# Synthese von kondensierten v-Triazolen und o, o'-Diaminoazoverbindungen durch Diazogruppenübertragung mit 2-Azido-3-äthyl-benzthiazolium-fluoroborat auf heteroaromatische und aromatische Amine

Inauguraldissertation
zur Erlangung der Würde eines Doktors der Philosophie
vorgelegt der
Philosophisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Universität Basel

von
Louis Felder
aus
Basel und Marbach (LU)

1971

# Synthese von kondensierten v-Triazolen und o, o'-Diaminoazoverbindungen durch Diazogruppenübertragung mit 2-Azido-3-äthyl-benzthiazolium-fluoroborat auf heteroaromatische und aromatische Amine

Inauguraldissertation
zur Erlangung der Würde eines Doktors der Philosophie
vorgelegt der
Philosophisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Universität Basel

von
Louis Felder
aus
Basel und Marbach (LU)

Genehmigt von der Philosophisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät auf Antrag der

Herren Professoren H. Balli
M. Brenner

Basel, den 18. Mai 1971

Prof. H.P. Laubscher
Dekan

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Dissertationsdruck · Johannes Krause · Buchbinderei
78 Freiburg im Breisgau, Bertoldstraße 43

Die vorliegende Arbeit wurde im Institut für Farbenchemie der Universität Basel unter Leitung von Herrn Prof. Dr. H. Balli ausgeführt.

Herrn Prof. Dr. H. Balli danke ich besonders für die Themenstellung und sein reges Interesse an dieser Arbeit.

Der CIBA-Stiftung sei für die finanzielle Unterstützung gedankt.

Diese Arbeit ist Teil des Forschungsprojektes Nr. 2.187.69 des Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546022_0080

INHALTSVERZEICHNIS


| | Seite |
|---|---|
| 1. Theoretischer Teil | 1 |
| 1.0. Anmerkungen | 1 |
| 1.1. Einleitung und Problemstellung | 1 |
| 1.2. Zur Diazogruppenübertragung mit organischen Aziden | 3 |
| 1.3. Die Substrate der Diazogruppenübertragung | 5 |
| 1.3.1. Amine heteroaromatischer Fünfringe | 5 |
| 1.3.1.1. 3-Phenyl-5-amino-isothiazol | 5 |
| 1.3.1.2. 1-Phenyl-3-methyl-5-amino-pyrazol | 7 |
| 1.3.1.3. 3-Phenyl-5-amino-isoxazol | 9 |
| 1.3.1.4. 1-Phenyl-4-amino-v-triazol | 11 |
| 1.3.1.5. 2-Aminoindol | 12 |
| 1.3.2. Amine heteroaromatischer Sechsringe | 13 |
| 1.3.2.1. 2-Aminopyridin | 13 |
| 1.3.2.2. 4-Aminopyridin | 14 |
| 1.3.2.3. 2,6-Diaminopyridin | 14 |
| 1.3.2.4. 2-Methyl-4-amino-pyrimidin | 16 |
| 1.3.2.5. 4,6-Diamino-pyrimidin | 16 |
| 1.3.2.6. 2,4,6-Triamino-pyrimidin | 17 |
| 1.3.3. Aromatische Amine | 18 |
| 1.3.3.1. N,N-Dimethylanilin | 18 |
| 1.3.3.2. 2-Aminonaphthalin | 19 |
| 1.4. Zu den IR-Spektren der v-Triazole | 20 |
| 1.5. Diskussion der Reaktionsbedingungen | 22 |
| 1.6. Zusammenfassung | 24 |
| 2. Experimenteller Teil | 27 |
| 2.0. Anmerkungen | 27 |
| 2.1. 3-Phenyl-isothiazolo[4,5-d]-v-triazol | 28 |
| 2.2. 4-Phenyl-6-methyl-pyrazolo[3,4-d]-v-triazol | 28 |
| 2.3. 1,1'-Diphenyl-3,3'-dimethyl-5,5'-diamino-4,4'-azo-pyrazol | 29 |
| 2.4. 3-Phenyl-isoxazolo[4,5-d]-v-triazol | 31 |
| 2.5. 3,3'-Diphenyl-5,5'-diamino-4,4'-azo-isoxazol | 32 |
| 2.6. Hydrolyse des 3-Phenyl-5-amino-isoxazols zu 3-Phenyl-5(4H)-isoxazolon | 33 |

Seite

2. 7. 3-Aethyl-2-[(1-phenyl-v-triazol-4-yl)-imino]-benzthiazolin 34

2. 8. v-Triazolo[4,5-b]indol 35

2. 9. 5-Amino-v-triazolo[4,5-b]pyridin 36

2.10. 3-Aethyl-2(5-amino-pyrido[2,3-d]-v-triazolyl)-benzthiazolium-fluoroborat 37

2.11. Hydrolyse des 3-Aethyl-2(5-amino-pyrido[2,3-d]-v-triazolyl)-benzthiazolium-fluoroborats zu 5-Amino-v-triazolo[4,5-b]pyridin und 3-Aethyl-benzthiazolin-2-on 38

2.12. 7-Amino-v-triazolo[4,5-d]pyrimidin (6-Amino-8-azapurin, 8-Aza-adenin, 7-Amino-1,2,3,4,6-penta-azainden) 39

2.13. 5,7-Diamino-v-triazolo[4,5-d]pyrimidin (5,7-Diamino-1,2,3,4,6-penta-azainden, 4,6-Diamino-8-azapurin) 40

2.14. p-N,N-Dimethylaminobenzoldiazonium-fluoroborat 41

2.15. Naphtho[1,2-d]-v-triazol 42

3. Literaturverzeichnis 44

# 1. THEORETISCHER TEIL

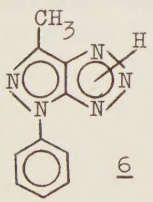
## 1.0. Anmerkungen

Arabische Zahlen bedeuten Registriernummern, unterstrichen beziehen sie sich auf Formeln, in runden klammern bezeichnen sie Gleichungen und in eckigen Klammern bedeuten sie Literaturhinweise.

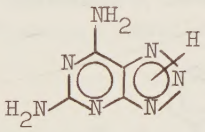
Die Literatur wurde berücksichtigt, soweit sie in BEILSTEINS HANDBUCH DER ORGANISCHEN CHEMIE - einschliesslich des 1. und 2. Ergänzungswerkes -, in den CHEMICAL ABSTRACTS bis und mit Vol. 70 (1969) und in den CHEMICAL TITLES bis und mit 1970 referiert war.

## 1.1. Einleitung und Problemstellung

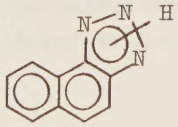
Am Triazolring unsubstituierte v-Triazolo[4,5-x]heteroaromaten und -aromaten, z.B. 6 , 24 , 28 , wurden bisher durch Diazotierung der entsprechenden heteroaromatischen und aromatischen o-Diamine [1,35,36,43,44,46,65] oder über Ringschlussreaktionen der in 4- und 5-Stellung entsprechend disubstituierten v-Triazole synthetisiert [1,66,67,68].



6



24

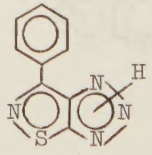


28

Aromatische o,o'-Diaminoazoverbindungen sind bekannt. 2,2'-Diaminoazobenzol wurde bereits 1905 von R. WILLSTAETTER und A. PFANNENSTIEL beschrieben [2]; die Synthese erfolgte aus o-Phenylendiamin und Bleidioxid in absolutem Aether. 1956 beschrieb W. MOSIMANN in seiner Dissertation [3] 1-(2-Aminophenylazo)-2-amino-naphthalin; er diazotierte o-Nitroanilin, kuppelte auf 2-Aminonaphthalin und reduzierte anschliessend die Nitrogruppe zur Aminogruppe. W. MOSIMANN [3] stellte auch die Cu-, Ni-, Co- und Cr-Komplexe des 2,2'-Diaminoazobenzols und des 1-(2-Aminophenylazo)-2-amino-naphthalins her. R. PRICE [5] beschreibt 1967, ohne Kenntnis der MOSIMANN'schen Arbeit, die Synthese des 1-(2-Aminophenylazo)-2-amino-naphthalins und dessen Co-Komplex. R. PRICE beschreibt auch die Synthese und die Co-Komplexe der 2,2'-Bis(dialkylamino)azobenzole [4] und von 1-(2-Aminophenylazo)-2-N-methylamino-naphthalin, 1-(2-Dimethylaminophenylazo)-2-amino-naphthalin und 1-(2-Dimethylaminophenylazo)-2-N-methylamino-naphthalin [5]. R. PRICE, P. BAMFIELD und R.G.J. MILLER beschreiben auch die physikalischen Eigenschaften der Co-, Ni-, Cu- und Zn-Komplexe des 2,2'-Bis(dimethylamino)azobenzols [6].

Die im Verlaufe dieser Arbeit synthetisierten heteroaromatischen o,o'-Diaminoazoverbindungen 8 und 11 sind in der Literatur nicht beschrieben.

G. LAMM [7] versuchte u.a. im Rahmen seiner Diplomarbeit über 3,3'-Diphenyl-5,5'-diamino-4,4'-azo-isothiazol zu 3,3'-Diphenyl-5,5'-dihydroxy-4,4'-azo-isothiazol zu kommen. Bei der Diazogruppenübertragung mit Hilfe von 2-Azido-3-äthyl-benzthiazoliumfluoroborat 1 auf 3-Phenyl-5-amino-isothiazol 2 erhielt er nicht die gewünschte 3,3'-Diphenyl-5,5'-diamino-4,4'-azo-isothiazolverbindung, sondern in 60 % Ausbeute 3-Phenyl-isothiazolo[4,5-d]-v-triazol 3.




3

Das Ziel der vorliegenden Arbeit war, zu prüfen, auf welche heteroaromatische und aromatische Amine sich mit 2-Azido-3-äthylbenzthiazolium-fluoroborat 1 eine Diazogruppe übertragen lässt.

Die Diazogruppenübertragung wurde auf folgende Substrate versucht:

a) mit Erfolg auf

3-Phenyl-5-amino-isothiazol 2
1-Phenyl-3-methyl-5-amino-pyrazol 5
3-Phenyl-5-amino-isoxazol 9
2-Aminoindol 15
2,6-Diaminopyridin 17
2,4,6-Triaminopyrimidin 23
N,N-Dimethylanilin 25
2-Aminonaphthalin 27

b) mit Teilerfolg auf

4,6-Diaminopyrimidin 21

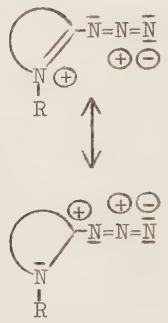
c) ohne Erfolg auf

1-Phenyl-4-amino-v-triazol 12
2-Aminopyridin
4-Aminopyridin
2-Methyl-4-amino-pyrimidin

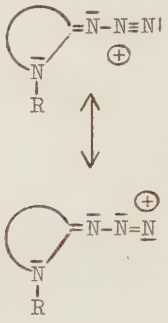
## 1.2. Zur Diazogruppenübertragung mit organischen Aziden

Heteroaromatische Azidiniumsalze sind mesomere Salze, für welche sich folgende 4 Grenzformeln formulieren lassen [9]:

a) Azidocyclimoniumform



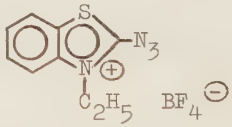
b) N-Diazoniumform



c) Carbeniumform

d) Azeniumform

H. BALLI und F. KERSTING beschrieben die Synthese dieser Verbindungsklasse; sie quarternierten heteroaromatische Halogenide am Ringstickstoff und setzten die Quartärsalze mit Natriumazid um; so stellten sie auch das in dieser Arbeit verwendete 2-Azido-3-äthyl-benzthiazolium-fluoroborat 1 her.



1

Sie beschrieben die Fluoroborate der Azidiniumsalze als schlagsicher und nicht explosiv, in neutralem und saurem Milieu als stabil, und dass im alkalischen Milieu diese Stabilität durch Hydrolyse verloren geht [8].

H. BALLI beschrieb u.a. die Diazogruppenübertragung auf C-H-acide Verbindungen; z.B. synthetisierte er aus einem Teil 2-Azido-3-äthyl-benzthiazolium-fluoroborat 1 und zwei Teilen 1-Phenyl-3-methyl-pyrazolon-(5) 1,1'-Diphenyl-3,3'-dimethyl-5,5'-dihydroxy-4,4'-azo-pyrazol [9,49].

Dass organische Azide zur Synthese von Diazoverbindungen herangezogen werden können, ist bekannt. O. DIMROTH [10] erhielt durch Umsatz von Phenylazid mit Malonsäure-diamid Diazomalonsäure-diamid. Th. CURTIUS und W. KLAVEHN [11] verwendeten p-Toluolsulfonsäureazid (p-Tosylazid). Mit dieser Methode wurden in neuerer Zeit viele Diazo- und Azoverbindungen hergestellt [12,13,14]. Besondere Uebersicht verschaffen einige Zusammenfassungen [15,16,17,18].

Gegenüber den schwächer polarisierten Aziden (z.B. Sulfonsäureazide), die im neutralen und sauren Bereich keine Reaktivität entfalten (es ist für sie stark basisches Milieu nötig), lässt sich mit den stark polarisierten Azidiniumsalzen die Diazogruppenübertragung unter mildesten Bedingungen ausführen (pH 0 - 7) [9,19,20,21].

Die Diazogruppenübertragung mit Azidiniumsalz auf ein Kohlenstoffatom heteroaromatischer resp. aromatischer Amine wird in dieser Arbeit beschrieben.

Die Anionen aromatischer Amine wurden von J.P. ANSELM und W. FISCHER mit p-Tosylazid umgesetzt [22,23]. Sie erhielten die entsprechenden Arylazide in ca. 50 % Ausbeute (Diazogruppenübertragung auf ein Stickstoffatom).

## 1.3. Die Substrate der Diazogruppenübertragung

### 1.3.1. Amine heteroaromatischer Fünfringe

#### 1.3.1.1. 3-Phenyl-5-amino-isothiazol 2

Das in dieser Arbeit verwendete 3-Phenyl-5-amino-isothiazol 2 stammt aus den Arbeiten von M. BERINGER [24,25]*.

* Frl. Dr. M. Béringer danke ich für die Ueberlassung von 2.

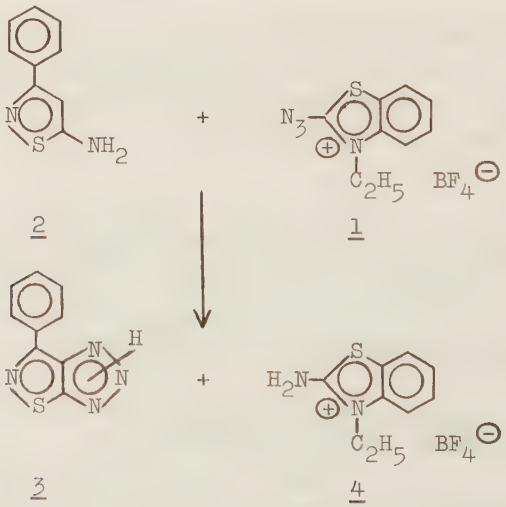
J. GOERDELER und H.W. POHLAND bestimmten den scheinbaren pK-Wert des 2 in Wasser / Aethanol 1:1 zu 2,65 [26].

G. LAMM [7] erhielt 3-Phenyl-isothiazolo[4,5-d]-v-triazol 3 in 60 % Ausbeute durch Umsatz von 2 mit 1 in Aethanol / Schwefelsäure. Weitere Untersuchungen dieser Reaktion zeigten, dass 3 auch in wässriger Fluoroborsäure, sowohl bei pH 1 wie bei pH 6,5 entsteht. Da die Diazogruppenübertragung bei pH 6,5 ebenfalls zum Triazol 3 führt, muss angenommen werden, dass als Substrat das freie Amin fungiert und nicht wie G. LAMM [7] annahm, die konjugate Säure von 2.

Die Reaktion kann summarisch nach (1) formuliert werden.

Die beste Ausbeute (80 %) wurde bei der Verwendung von 1 N alkoholischer Salzsäure als Reaktionsmilieu erhalten. Das so erhaltene 3 ist identisch mit authentischem 3 von G. LAMM [7] (Vergleich der IR- und UV-Spektren).

(1)



1.3.1.2. 1-Phenyl-3-methyl-5-amino-pyrazol 5

A. MICHAELIS und H. KLOPSTOCK [35] und I.I. GRANDBERG und B.V. KLYUCHKO [36] beschrieben 4-Phenyl-6-methyl-pyrazolo[3,4-d]-v-triazol 6 als 1-Phenyl-3-methyl-4,5-azimidopyrazol (schwach gelbgefärbte Nadeln) [35] bzw. als 1'-Phenyl-3'-methyl-pyrazolo-[4',5'-4,5]triazol [36]. Sie führten bei 5 in 4-Stellung eine Nitrosogruppe ein, reduzierten zur 4,5-Diaminoverbindung und setzten diese in wässriger Säure mit Natriumnitrit zum Triazol 6 um.

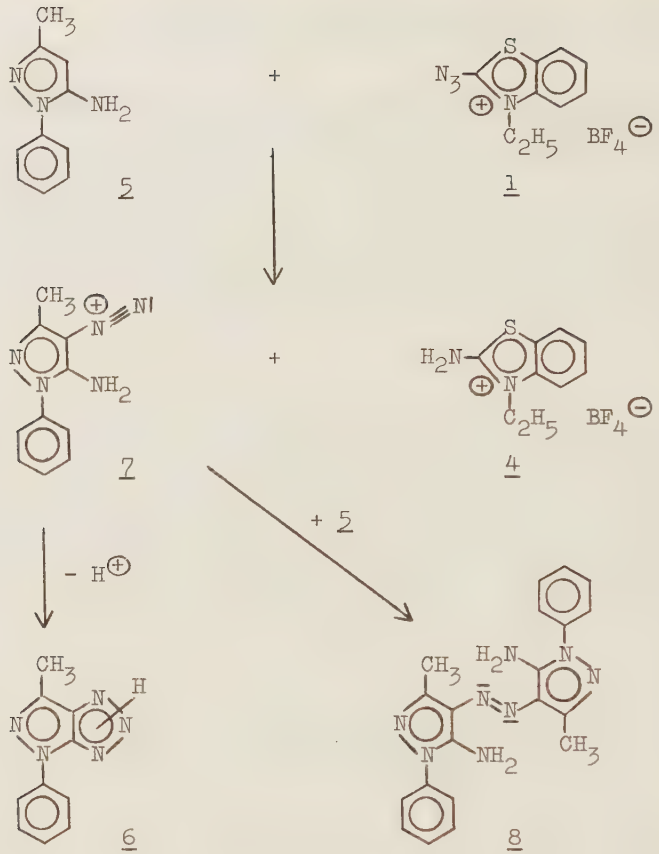
Das auf dem Wege der Diazogruppenübertragung hergestellte 6 ist farblos und zeigt die nach [36] beschriebene Vorbande bei 400 nm nicht. Die Diazogruppenübertragung auf 5, pKa 3,95 ± 0,05 [37], erfolgt am besten in wässriger, nicht zu konzentrierter Lösung vom pH 1,5. Da unter diesen Bedingungen - nach Beendigung der Diazogruppenübertragung - eine klare Reaktionslösung resultiert, das Triazol 6 jedoch in wässriger Säure unlöslich ist (selbst in 30-proz. Fluoroborsäure), folgt, dass in der Reaktionslösung noch das Aminodiazoniumsalz 7 vorliegt. Statt durch pH-Aenderung den Triazolring zu schliessen, kann man 7 in der Reaktionslösung eine Kupplungskomponente anbieten (z.B. 5) und so zu den entsprechenden Azoverbindungen kommen (z.B. 8).

In 1 N wässriger Fluoroborsäure erfolgt der Umsatz sehr langsam und unvollständig. Bei noch höherer Säurekonzentration erfolgt überhaupt kein Umsatz.

In Wasser / Methanol 2:1 wird das Azidiniumsalz 1 sehr schnell verbraucht, neben 40 % Triazol 6 entsteht ein Gemisch unbekannter Substanzen.

Die Reaktion kann summarisch wie folgt formuliert werden (2):

(2)




Für die Synthese von 8 kann entweder zuerst die Diazogruppenübertragung bei pH 1,5 ausgeführt werden und zur klaren Lösung ein Aequivalent 5 zugegeben werden, oder es kann direkt 5 und 1 im Verhältnis 2:1 umgesetzt werden. Der Versuch, aus 5 und 6 (Rühren äquivalenter Mengen in wässriger Fluoroborsäure, pH 1,5) 8 zu erhalten, blieb erfolglos; das eingesetzte Triazol 6 wurde, selbst nach 2 Tagen, quantitativ zurückerhalten.

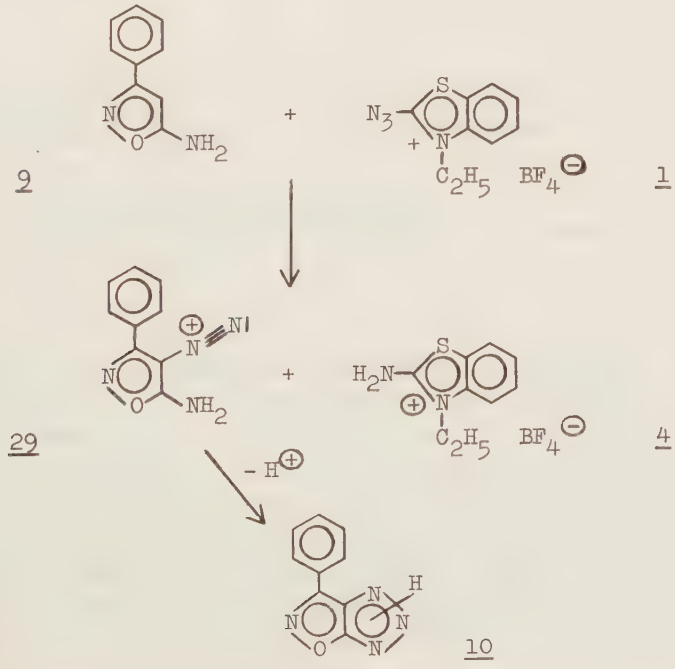
In neutralem und alkalischem Milieu ist 8 stabil, in Dioxan / 0,1 N Salzsäure 1:1 ist 8 instabil.

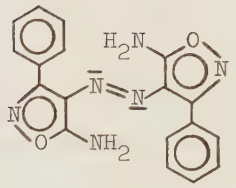
1.3.1.3. 3-Phenyl-5-amino-isoxazol 9

9 wurde nach A. OBREGIA [47] synthetisiert. Die Diazogruppenübertragung in 2,3 N alkoholischer Salzsäure führt zum Triazol 10 und zur o,o'-Diaminoazoverbindung 11 ; wird das Reaktionsgemisch zu Wasser gegossen und auf pH 6 gestellt, so fällt das Triazol 10 aus; wird zum Reaktionsgemisch ein zweites Aequivalent 9 gegeben, so erhält man 11 (als Hydrochlorid), allerdings nur in ca. 15 % Ausbeute; beim Aufarbeiten (pH-Aenderung in wässrigem Milieu) zersetzt sich der grösste Teil. 11 wird in 81 % Ausbeute erhalten, wenn die Diazogruppenübertragung in 0,66 N alkoholischer Salzsäure durchgeführt wird (zwei Teile 9 und ein Teil 1 ). 11 fällt dünnschichtchromatographisch rein aus dem Reaktionsgemisch aus.

Die Reaktionen können summarisch nach (3a) und (3b) formuliert werden:

(3a)



(3b) 2 9 + 1 ⟶ 

11

Versuche, die Diazogruppenübertragung in wässriger Fluoroborsäure auszuführen, misslangen. Das Reaktionsgemisch blieb jeweils eine Suspension; deren Rückstand wurde beim Waschen mit Wasser auf der Nutsche innerhalb 10 Sekunden rot; beim Waschen des Rückstandes mit wenig Fluoroborsäure, Aethanol und Aether blieb dieser farblos. Der farblose Rückstand wurde mit Aceton in zwei Teile getrennt und als Azidiniumsalz 1 und 3-Phenyl-5(4H)-isoxazolon, jeweils durch Vergleich der UV- [50] und IR-Spektren [51], charakterisiert. Der rote Farbstoff wurde, durch Vergleich mit einer authentischen Probe von [7], als 3,3'-Diphenyl-5,5'-dihydroxy-4,4'-azo-isoxazol charakterisiert.

Hydrolyseversuche zeigten dann, dass 9 nicht erst durch Erhitzen im Wasserbade mit konz. Salzsäure zu 3-Phenyl-5(4H)-isoxazolon hydrolysiert [48], sondern bereits - mit einer Halbwertszeit von 3 Stunden - in Methanol / 2 N wässriger Salzsäure 1:1; löst man 9 bei Zimmertemperatur in 50-proz. Fluoroborsäure und verdünnt anschliessend mit Wasser, so fällt sofort 3-Phenyl-5(4H)-isoxazolon aus.

H. KANO, I. ADACHI und E. YAMAZAKI [52] erhielten bei der Reaktion von zwei Teilen 5-Amino-3,4-dialkyl-isoxazolen mit einem Teil Natriumnitrit in wässriger Säure 4-[(3,4-Dialkyl-isoxazol-5-yl)azo]-3,4-dialkyl-5(4H)-isoxazolone; und durch Umsatz von 5-Amino-3,4-dialkyl-isoxazolen mit o-, m-, und p-Nitrobenzoldiazoniumchlorid in 10-proz. Salzsäure erhielten sie 4-(Nitrophenylazo)-3,4-dialkyl-5(4H)-isoxazolone. Bei beiden Verbindungstypen werden die 5(4H)-Isoxazolonringe beim Behandeln mit 10-proz. Ammoniak / Aethanol 1:1 geöffnet und gehen unter Decarboxylierung

in die entsprechenden Hydrazone des 2,3-Butandion-monoxims über.

C. MUSANTE [53] wollte schon 1943 u.a. über das 3-Phenyl-4,5-diamino-isoxazol das Triazol 10 synthetisieren. Die Versuche, 3-Phenyl-4,5-diamino-isoxazol analog nach E. MOHR's Vorschrift für das 4,5-Diamino-pyrazol [54] herzustellen, misslangen; die Nitrosierung von 3-Phenyl-5-amino-isoxazol 9 führte u.a. zu 3-Phenyl-4-isonitroso-5(4H)-isoxazolon.

G. DESIMONI und G. MINOLI beschrieben die Synthese des 3-Phenyl-4,5-diamino-isoxazols als Monohydrochlorid; sie nitrierten 3-Phenyl-5-acetylamino-isoxazol in 4-Stellung und reduzierten die Nitrogruppe mit Natriumborhydrid [55]. Aus diesem 3-Phenyl-4,5-diamino-isoxazol stellten sie mit Amylnitrit in Tetrahydrofuran das Aminodiazoniumsalz 29 her und daraus das Triazol 10. Sie beschreiben das Triazol 10 als stabil, während dessen 6-Acetyl-derivat mit Essigsäure bei 70° nach einer Minute über Ringöffnung und Hydrolyse ausschliesslich zu 3-Phenyl-4-diazo-5(4H)-isoxazolon führt [46].

Die o,o'-Diaminoazoverbindung 11 ist in neutralem Milieu stabil, sie zersetzt sich in saurem, wässrigen Milieu langsam, im alkalischen schnell.

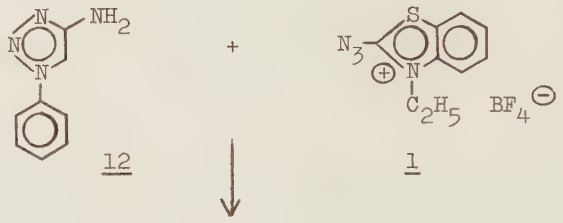
1.3.1.4. 1-Phenyl-4-amino-v-triazol 12

Der pK-Wert von 12 [56]* wurde titrimetrisch zu 3,23 ± 0,03 bestimmt. 12 setzte sich mit Azidiniumsalz 1 in wässriger Fluoroborsäure bei pH 1,5 nicht um; das Azidiniumsalz 1 war selbst nach 10 Stunden Rühren noch vorhanden. Wurde 12 (als Hydrochlorid) in Wasser gelöst und mit 1 versetzt, so entstand in 50 % Ausbeute 3-Aethyl-2-[(1-phenyl-v-triazol-4-yl)-imino]-benzthiazolin 13; in 0,5 N alkoholischer Salzsäure wurde 13 in 75 % Ausbeute erhalten (4). 13 wurde auf unabhängigem Wege aus 12 und 2-Chlor-3-äthyl-benzthiazolium-fluoroborat 14 synthetisiert (5). Das IR-Spektrum (KBr) von 13 zeigt eine σ(CH-Aromaten)-Bande

* Der CIBA AG Basel danke ich für die Ueberlassung von 12.

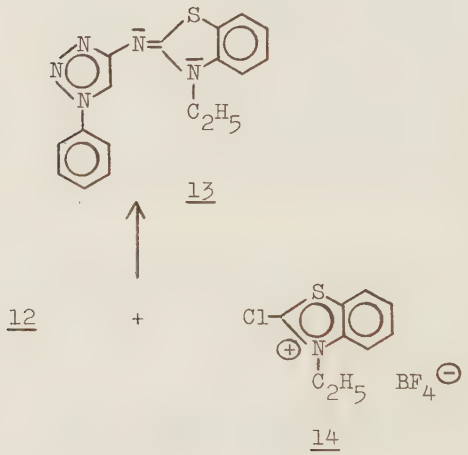
bei 3145 $cm^{-1}$. Nach Durchsicht der Literatur wurde gefunden, dass eine $\nu$CH-Bande bei 3140 $cm^{-1}$ auch für 1-(Quinolyl-2)-benztriazol beschrieben wurde [31]. Das IR-Spektrum von 13 zeigt keine N-H-Banden.

(4)



12 + 1

(5)



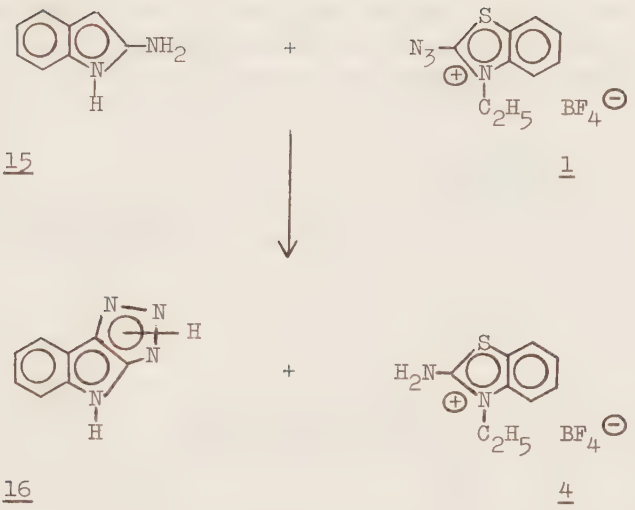
13

12 + 14

1.3.1.5. 2-Aminoindol 15

15 wurde nach R. PSCHORR und G. HOPPE [57] synthetisiert und das Hydrochlorid von 15 nach [58]. 15 verfärbt sich bei der Einwirkung von Sauerstoff in kürzester Zeit tief violett [58].

15 setzt sich mit Azidiniumsalz 1 in 0,5 N alkoholischer Salzsäure nicht um. Der pK-Wert von 15 wurde zu 8,15 ± 0,03 bestimmt [58]. Aus 15 (als Hydrochlorid) und 1 in Aethanol entsteht 16 in 57 % Ausbeute (6):



15 + 1

(6)

16 + 4

v-Triazolo[4,5 - b]indol 16 ist stabil. 16 selbst ist noch nicht beschrieben worden. Ein einziges Derivat ist bekannt: Thiocarbonyl-2,2'-bis(v-triazolo[4,5 - b]indol), hergestellt von P. Ch. GUHA und S. Ch. DEY [59] aus Isatin-β-oxim und Thiocarbohydrazid; das Thiocarbohydrazon des Isatin-β-oxims wandelt sich mit alkoholischer Salzsäure bei 100° (im Rohr) zum genannten Derivat um.

## 1.3.2. Amine heteroaromatischer Sechsringe

### 1.3.2.1. 2-Aminopyridin

Die Diazogruppenübertragung mit 2-Azido-3-äthyl-benzthiazoliumfluoroborat 1 auf 2-Aminopyridin gelang nicht.

Der Vergleich der Reaktivität des 2-Aminopyridins gegenüber anderen Elektrophilen, z.B. $^{\oplus}NO$, $^{\oplus}NO_2$ zeigt, dass dieser Befund zu erwarten ist. So führt selbst die Nitrierung in der Kälte zu 2-Nitraminopyridin, welches sich erst in warmer Schwefelsäure hauptsächlich zu 2-Amino-5-nitro-pyridin umlagert. Aus 2-Methyl-

amino-pyridin erhält man mit $HNO_2$ bei 93° N-Methyl-N-nitroso-aminopyridin, welches auch in Schwefelsäure nicht zu einem kernsubstituierten Nitrosoderivat umlagert.

1.3.2.2. 4-Aminopyridin

Auf 4-Aminopyridin gelang die Diazogruppenübertragung ebenfalls nicht.

1.3.2.3. 2,6-Diaminopyridin 17

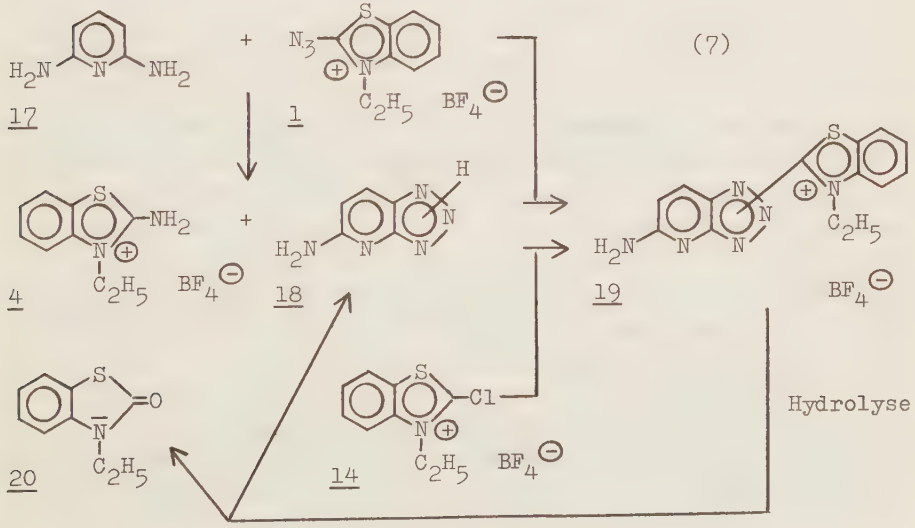
2,6-Diaminopyridin 17 wurde zur Reinigung mehrmals aus Wasser umkristallisiert [60].

Der pK-Wert von 17 wurde titrimetrisch zu 6,18 ± 0,1 bestimmt. Die Diazogruppenübertragung mit Azidiniumsalz 1 in 0,4-, 3,5- und 7 N alkoholischer Salzsäure führte jeweils zu 5-Amino-v-triazolo[4,5-b]pyridin 18. In wässriger Fluoroborsäure, pH 1 und pH 4, führte die Diazogruppenübertragung ebenfalls zu 18. Der pH-Wert wurde während der Reaktionen elektrometrisch gemessen und durch Zugabe von 1,2 molarer Natriumbicarbonatlösung auf dem gewünschten Wert gehalten (während der Reaktion werden Protonen frei). Bei pH 1 ist die Reaktionsdauer relativ lang (6 Stunden), bei pH 4 ist die Reaktion nach ca. 2 Stunden beendet. In Pufferlösung pH 3,7 (Ameisensäure / Natriumformiat) entsteht 18 ebenfalls. In wässrigem Milieu, pH 4 oder Puffer pH 3,7, betrug die Ausbeute an 18 81 %; in 0,4 N alkoholischer Salzsäure 80 %.

In wässriger Fluoroborsäure bleibt das Azidiniumsalz 1 mit weissem Schimmer in Suspension. Wird die Diazogruppenübertragung in wässriger Fluoroborsäure bei pH 3 begonnen und werden die freiwerdenden Protonen nicht mit Natriumbicarbonatlösung abgefangen, so erhält man nach ca. 4 Stunden eine klare Lösung vom pH 1,8; zwischendurch, ca. 2 Stunden nach Beginn der Reaktion, beobachtet man statt des üblichen weissen Schimmers der Suspension einen gelblichen. Durch Nutschen der Suspension wurde ein

gelblich aussehendes Produkt erhalten, welches als 3-Aethyl-2(5-amino-pyrido[2,3-d]-v-triazolyl)-benzthiazolium-fluoroborat 19 charakterisiert wurde; durch Vergleich der IR- und UV-Spektren und der Hydrolyse zu 5-Amino-v-triazolo[4,5-b]pyridin 18 und 3-Aethyl-benzthiazolon-2 20 mit auf unabhängigem Weg synthetisiertem 19. 19 zeigt im IR(KBr) eine sehr starke Bande bei 907 $cm^{-1}$, welche weder bei 1, 17 und 18 vorkommt, noch zeigt 19 die typischen Banden von 18 bei 615 s, 695 m, 767 s, 815/822 s $cm^{-1}$. 19 ist ein Salz (Fluoroborat); kurze Behandlung mit 2 N Ammoniak hinterlässt einen Rest an 19, $BF_4^{\ominus}$- Bande zwischen 1000 - 1150 $cm^{-1}$ sst (breit). Diese Befunde (die IR-Spektren und das Fehlen eines sauren Protons) zeigen, dass bei 19 der Benzthiazoliumkern mit einem Triazolringstickstoff verknüpft sein muss, mit welchem ist jedoch nicht zu entscheiden. 19 wurde auf unabhängigem Wege synthetisiert aus dem Triazol 18 und 2-Chlor-3-äthyl-benzthiazolium-fluoroborat 14. 19 hydrolysiert quantitativ zu 18 und 20, wie aus dem Vergleich der Mischspektren äquivalenter Mengen von 18 und 20 zu entnehmen war.

Die Reaktionen können summarisch nach (7) formuliert werden.




(7)

18 wurde bisher noch nicht beschrieben. Versuche, aus 2,3,6-Triaminopyridin und Natriumnitrit in Säure 18 darzustellen, führten zu 5-Hydroxy-v-triazolo[4,5-b]pyridin [61,62]. 17 und 18 sind in verdünnter Säure stabil. O.A. SEIDE und A.I. TITOV hydrolysierten 2,6-Diaminopyridin 17 in 70-proz. Schwefelsäure durch 3-stündiges Erhitzen auf dem Wasserbade zu 2-Amino-6-hydroxypyridin [63].

Versuche, die Diazogruppenübertragung oberhalb pH 4,5 durchzuführen, führten innerhalb 2 - 3 Minuten zu wenig Triazol 18 und hauptsächlich zu einer dunklen, harzigen Masse.

1.3.2.4. 2-Methyl-4-amino-pyrimidin

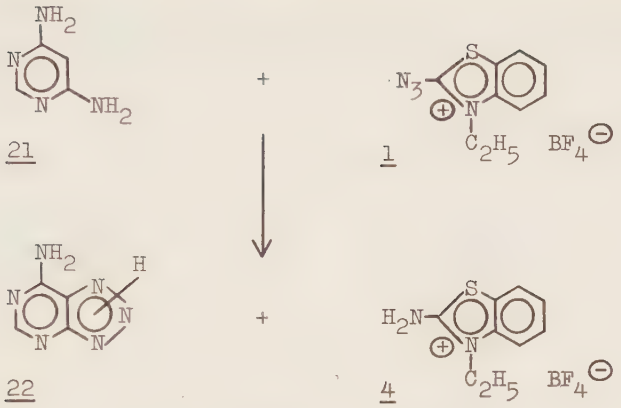
Die Diazogruppenübertragung mit 1 auf 2-Methyl-4-amino-pyrimidin gelang nicht. Dieser Befund ist zu erwarten; M. POLONOVSKI und M. PESSON [64] untersuchten die Reaktivität der Pyrimidine gegenüber Diazoniumsalzen und zeigten, dass eine einzige Aminogruppe in 4-Stellung den Pyrimidinkern nicht genügend aktiviert.

1.3.2.5. 4,6-Diaminopyrimidin 21

Der pK-Wert von 21 wurde titrimetrisch zu 5,9 ± 0,1 bestimmt. Die Diazogruppenübertragung mit 1 auf 21 gelang in wässrigem Aethanol; 7-Amino-v-triazolo[4,5-d]pyrimidin 22 (6-Amino-8-azapurin / 8-Aza-adenin / 7-Amino-1,2,3,4,6-penta-aza-inden) entstand neben anderen Produkten in 11 % Ausbeute. Unter den angewandten anderen Bedingungen konnte 22 nicht isoliert werden. In wässriger Säure pH < 3 setzt sich 1 nicht um; bei pH 4 hydrolysiert 1 innerhalb 24 Stunden; in alkoholischer Salzsäure gelang die Diazogruppenübertragung ebenfalls nicht.

Die Reaktion, die 11 % an 22 liefert, kann summarisch wie folgt formuliert werden (8):

(8)



21 + 1 → 22 + 4

22 wurde mit guter Ausbeute über den Ringschluss von 4,5,6-Triaminopyrimidin mit Salpetriger Säure [65] oder über die entsprechend substituierten v-Triazole synthetisiert [66,67,68].

Aus der Literatur ist bekannt, dass 4,6-Diaminopyrimidin 21 in 5-Stellung unter Zusatz von Mineralsäure nitrosierbar ist [69]. Dass 21 mit p-Chlor- und p-Nitrobenzoldiazoniumsalz zu den entsprechenden 4,6-Diamino-5-(p-R-phenylazo)-pyrimidinen führt, haben A.R. TODD, B. LYTHGOE und A. TOPHAM [70] beschrieben; die Kupplung mit dem weniger elektrophilen Benzoldiazoniumsalz glückte ihnen nicht. 4,6-Diamino-5-phenylazopyrimidin wurde deshalb über die Ringschlussreaktion von Phenylazomalodiamidin mit Formamid dargestellt [71,72]. Erst 1962 gelang B.M. BEREZOFSKI und A.M. YURKEFIZ [73] die Kupplung mit Benzoldiazoniumsalz (zwischen pH 5 - 6).

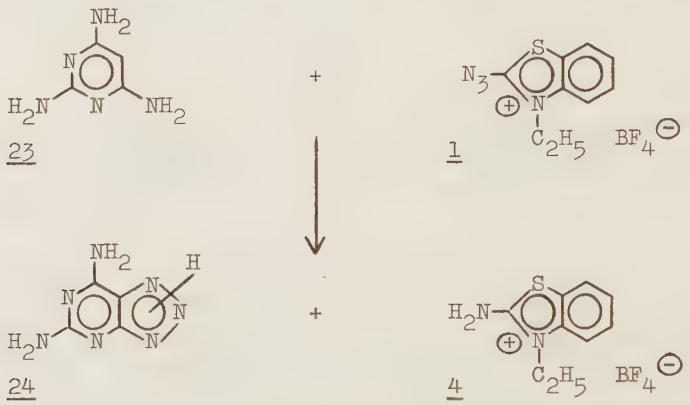
1.3.2.6. 2,4,6-Triaminopyrimidin 23

Auf 23 lässt sich mit Hilfe von 1 eine Diazogruppe leicht übertragen. 23 hat einen pK-Wert von 6,8. 5,7-Diamino-v-triazolo[4,5-d]pyrimidin 24 (4,6-Diamino-8-azapurin / 5,7-Diamino-1,2,3,4,6-pentaaza-inden) entsteht in 0,4 N alkoholischer Salzsäure nahezu quantitativ (95 %). 24 entsteht auch in stärker

saurem Milieu. Auch in wässrigem, mineralsaurem Milieu konnte 24 aus 1 und 23 in 80 % Ausbeute isoliert werden.

Die Reaktion kann summarisch wie folgt formuliert werden (9):

(9)



23 + 1 → 24 + 4

1948 wurde 24 aus 2,4,5,6-Tetraminopyrimidin und einem Aequivalent Salpetriger Säure dargestellt und als (5,7-Diamino-v-triazolo[4,5-d]pyrimidin)$_2 \cdot H_2SO_4$ isoliert und ein UV-Spektrum aufgenommen [74]; die freie Base wurde nicht hergestellt. Die Ausbeute betrug ca. 26 %.

1964 wurde festgestellt, dass aus 24 mit Salpetriger Säure 7-Amino-5-hydroxy-v-triazolo[4,5-d]pyrimidin (8-Azaisoguanin) entsteht [75].

## 1.3.3. Aromatische Amine

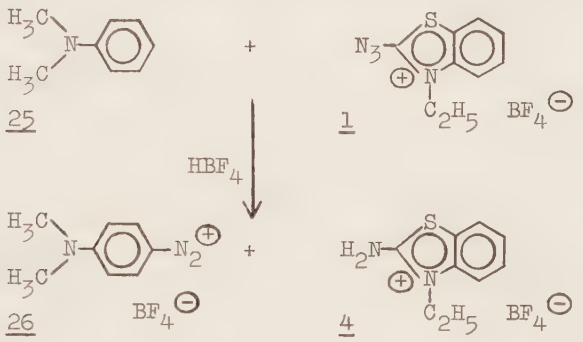
### 1.3.3.1. N,N-Dimethylanilin 25

Aus der Literatur [76] ist bekannt, dass die Kupplung mit Diazoniumsalzen auf 25 ausschliesslich in p-Stellung zur Dimethylaminogruppe erfolgt. Dies lässt erwarten, dass die Diazogruppen-

übertragung mit Hilfe von 1 auf 25 zum p-N,N-Dimethylaminobenzoldiazoniumsalz 26 führt. In Aethanol, unter Zusatz von Fluoroborsäure, wurde 26 als Fluoroborat in 70 % Ausbeute erhalten.

Die Reaktion kann summarisch wie folgt formuliert werden (10):

(10)




26 wurde als Produkt der üblichen Diazotierung von p-N,N-Dimethylamino-anilin und auch direkt aus N,N-Dimethylanilin 25 erhalten. J.M. TEDDER und H.P. PATEL [77] erhielten das p-N,N-Dimethylaminobenzoldiazoniumsalz in 55 % Ausbeute aus einem Teil 25, 15 Teilen Natriumnitrit und 10 Teilen Salzsäure in Aceton / Wasser, in 14-stündiger Reaktion bei 0 - 5°. C. SELLERS und H. SUSCHITZKY [78] erhielten 26 in 16 % Ausbeute indem sie 25 mit Natriumnitrit in Essigester / Wasser bei 0° umsetzten, Fluoroborsäure zugaben und 26 aus der Essigesterschicht mit Aether ausfällten.

Das auf dem Wege der Diazogruppenübertragung hergestellte 26 ist mit dem nach anderen Methoden erhaltenen 26 identisch. (IR: [38,39]; UV: [40]).

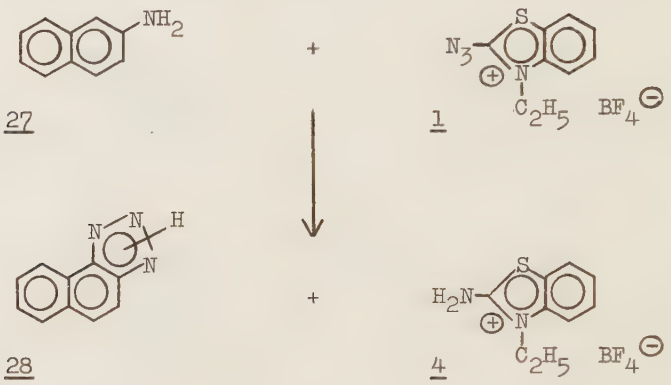
### 1.3.3.2. 2-Aminonaphthalin 27

Bei 2-Aminonaphthalin 27 wurde gezeigt, dass die Kupplung mit Diazoniumsalzen in 1-Stellung erfolgt [42]. Dies lässt vermuten, dass die Diazogruppenübertragung mit 1 auf 27 zu Naphtho-

[1,2-d]-v-triazol 28 führt. Durch Umsatz von 1 und 27 in 0,4 N alkoholischer Salzsäure wurde 28 in 70 % Ausbeute erhalten.

Die Reaktion kann summarisch wie folgt formuliert werden (11):

(11)



27 + 1 → 28 + 4

28 wurde von O. DIELS [43] beschrieben; er erhielt 28 aus 1,2-Diaminonaphthalin und Natriumnitrit in verdünntem Eisessig in 93 % Ausbeute. H. SIEPER, A. THIE und H. BLANKENBURG [44] setzten diverse Diamine mit Diphenylnitrosamin um; sie erhielten so 28 ausgehend von 1,2-Diaminonaphthalin in 89 % Ausbeute.

## 1.4. Zu den IR-Spektren der kondensierten v-Triazole

Die Auswertung der IR-Spektren wurde unter Beiziehung folgender Literatur vorgenommen: [27,28,29,30,31,32,33,34,45]. Ferner wurden nur diejenigen Banden berücksichtigt, welche gegenüber den jeweiligen Edukten neu auftraten (Tabelle 1).

Tabelle 1

| 3 | 6 | 10 | 16 | 18 | 22 | 24 | 28 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1295 w | 1285 m | 1293 m | 1316 m | 1316 m | 1318 sst | 1308 m | 1312 m |
| 1273 m | | 1265 w | | 1253 w | | | |
| | | | | 1220 sst | 1222 s | 1218 m | 1200 m |
| 1186 m | 1173 m | 1160 sst | 1155 s | 1170 m | 1170 m | 1170 m | 1160 w |
| | | 1167 sst | | | | | |
| 1126 m | 1132 s | 1126 s | 1140 m | 1130 sst | | | |
| 1110 m | 1116 m | 1100 w | 1112 m | 1090 m | | 1080 m | 1105 w |
| | | | | | | | 1050 s |
| | | | | | | | 1000 m |
| 981 sst | 978 s | 970 s | 978 s | 971 m | 995 s | 988 m | 981 m |
| 950 m | | | 969 s | 957 m | 928 m | | 932 m |
| 836 m* | 828 m* | 847 sst* | | 822 s* | | 850 m* | |
| | 815 m* | 815 s* | 815 s* | 815 s* | | | 809 s |
| 735 sst | 736 sst | 750 sst | 741 sst | 767 sst | 723 s | 730 m | 760 m |
| | | 729 sst | 722 sst | 757 s | | | 750 m |
| 681 sst | 675 sst | 670 sst | 695 w | 695 m | | | 705 m |
| 625 s | | 640 m | | 615 s | 631 m | 638 m | |

Zahlen in $cm^{-1}$

* Breite Banden

w = schwach
m = mittel
s = stark
sst = sehr stark

Die Zuordnung der Banden ist nicht absolut gesichert. Die Banden lassen sich aber mit grosser Wahrscheinlichkeit - nach [29,33,34] - wie folgt zuordnen:

| | | |
|---|---|---|
| 670 - 705 $cm^{-1}$ | : | $\Gamma$ Deformationsschwingung aus der Ebene des v-Triazolringes |
| 720 - 760 $cm^{-1}$ | : | $\Delta$ Deformationsschwingung in der Ebene des v-Triazolringes |
| 950 - 1000 $cm^{-1}$ | : | $\Delta$ Planare Ringschwingung |
| 1080 - 1140 $cm^{-1}$ | : | $\delta$ NH |
| 1155 - 1190 $cm^{-1}$ | : | Dehnungsschwingung ("breathing mode", englisch) |
| 1285 - 1320 $cm^{-1}$ | : | Cyclische Ringkonfiguration von ÷N÷N÷N÷ |
| 800 - 850 $cm^{-1}$ | : | $\delta$ NH assoziiert (nur bei unsubstituierten v-Triazolen vorhanden). |

## 1.5. Diskussion der Reaktionsbedingungen

Die experimentelle Erfahrung dieser Arbeit lehrt, dass für die Uebertragung der Diazogruppe mit Azidiniumsalz 1 auf heteroaromatische und aromatische Amine, sofern die Diazogruppenübertragung Hauptreaktion sein soll, ein dem jeweiligen Substrat angepasster Säurezusatz notwendig ist. Der notwendige Säurezusatz ist eindeutig eine Funktion des pK-Wertes des jeweiligen Amins; mit steigender Säurekonzentration werden die Reaktionszeiten länger, bis bei entsprechender, genügend hoher Säurekonzentration die Reaktion zwischen Substrat und Azidiniumsalz unterbunden wird. Hier zeigen sich klare, substratabhängige Unterschiede; bei den Aminen der Aromaten und heteroaromatischer Fünfringe ($\pi$-Ueberschussheteroaromaten) unterbleibt eine Reaktion mit 1 bei einer Säurekonzentration von ca. 3 pH-Einheiten unter dem pK-Wert des entsprechenden Amins; bei den heteroaromatischen

Sechsringen ($\pi$-Mangelheteroaromaten) unterbleibt die Reaktion erst bei einer Säurekonzentration von ca. 6 - 7 pH-Einheiten unter dem pK-Wert des entsprechenden Amins.

Dass das freie Amin als Substrat fungiert, geht auch aus kinetischen Messungen am Pyrazolsystem * hervor.

Wird dem Reaktionsgemisch keine Säure zugesetzt, so entsteht unter präparativen Bedingungen neben wenig Diazogruppenübertragungsprodukt ein vielfältiges Gemisch unbekannter Substanzen.

Betrachtet man das als jeweiliges Substrat fungierende, aromatische oder heteroaromatische Amin und das als Reaktionspartner dienende, mesomere Azidiniumsalz (vergleiche Seite 4 ) nach dem Konzept der harten und weichen Säuren und Basen (HSAB) [79] - wobei die harte Base das Stickstoffatom der Aminogruppe des Substrats ist; die weiche Base dasjenige Kohlenstoffatom des Substrats, das die Diazogruppenübertragung erleidet; die harte Säure wäre dann das Kohlenstoffatom in 2-Stellung von 1 (Carbeniumform, Seite 4 ); die weiche Säure wird durch den Endstickstoff der Azidogruppe in 1 verkörpert (Azeniumform, Seite 4 ) - so sind die Alternativreaktionen: 1) Aus "weiche Base reagiert bevorzugt mit weicher Säure" folgt die Diazogruppenübertragung; 2) Aus "harte Base reagiert bevorzugt mit harter Säure" folgt der nukleophile Angriff der Aminogruppe des Substrats am Kohlenstoffatom in 2-Stellung von 1 .

Ohne Kenntnis der experimentellen Befunde hätte man wohl die verwendeten Amine als harte Basen angesehen und deshalb spontan für 2) entschieden.

Dies und die offensichtliche pH-Abhängigkeit der Haupt- und Nebenreaktionen, beziehungsweise der Folgereaktionen unbekannter Zwischenstufen, zeigen, dass die vorliegenden Befunde allein nicht genügen, um die Verhältnisse der experimentell gefundenen Reaktionsbedingungen zu durchschauen.

---

* Privatmitteilung von Frl. A. HOF, Institut für Farbenchemie, Basel

## 1.6. Zusammenfassung

Das Ziel der vorliegenden Arbeit war, zu prüfen, auf welche heteroaromatische und aromatische Amine sich mit 2-Azido-3-äthyl-benzthiazolium-fluoroborat 1 eine Diazogruppe übertragen lässt.

Die Diazogruppenübertragung wurde auf folgende Substrate versucht:

a) mit Erfolg auf

3-Phenyl-5-amino-isothiazol 2
1-Phenyl-3-methyl-5-amino-pyrazol 5
3-Phenyl-5-amino-isoxazol 9
2-Aminoindol 15
2,6-Diaminopyridin 17
2,4,6-Triaminopyrimidin 23
N,N-Dimethylanilin 25
2-Aminonaphthalin 27

b) mit Teilerfolg auf

4,6-Diaminopyrimidin 21

c) ohne Erfolg auf

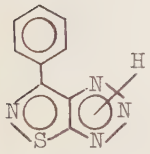
1-Phenyl-4-amino-v-triazol 12
2-Aminopyridin
4-Aminopyridin
2-Methyl-4-amino-pyrimidin

Dieses experimentelle Resultat zeigt, dass sich der elektrophile Charakter des 2-Azido-3-äthyl-benzthiazolium-fluoroborats 1 (d.h. dessen Fähigkeit eine Diazogruppe zu übertragen) vergleichen lässt mit dem elektrophilen Charakter des Nitrosylium-Ions und Benzoldiazonium-Ions.

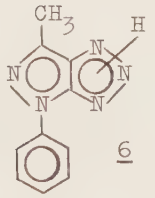
Beim Experimentieren mit 1-Phenyl-3-methyl-5-amino-pyrazol 5 und

3-Phenyl-5-amino-isoxazol 9 zeigte es sich, dass nach erfolgter Uebertragung der Diazogruppe im sauren Milieu bestimmten pH's der interne Ringschluss der Aminodiazoniumsalze 7 und 29 zu den v-Triazolen 6 und 10 nicht erfolgte. Dieser Befund wurde ausgenutzt, um die entsprechenden symmetrischen o,o'-Diaminoazoverbindungen 8 und 11 zu synthetisieren.

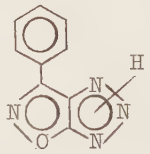
Die Synthesen der folgenden Verbindungen wurden beschrieben:



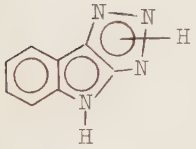
3



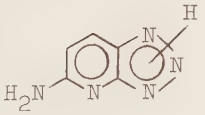
6



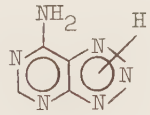
10



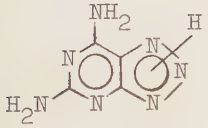
16



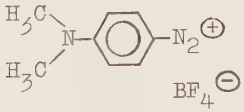
18



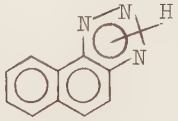
22



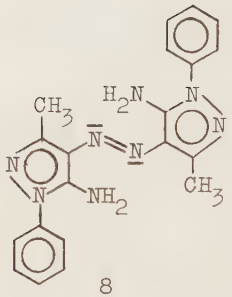
24



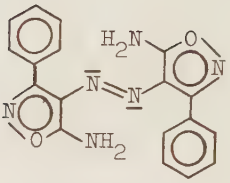
26



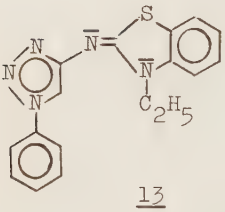
28



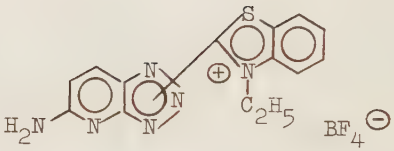
8



11



13



19

# 2. EXPERIMENTELLER TEIL

## 2.0. Anmerkungen

Alle Schmelz- und Zersetzungspunkte wurden auf dem Kofler-Mikro-Heizblock der Firma C. REICHERT, Optische Werke AG, Oesterreich, bestimmt und sind korrigiert.

Die Elementaranalysen wurden in den analytischen Laboratorien der Firmen CIBA AG, I.R. GEIGY AG und SANDOZ AG sowie des INSTITUTS FÜR ORGANISCHE CHEMIE der Universität, alle in Basel, ausgeführt.

Die Aequivalentgewichte und die pK-Werte wurden mit dem Potentiographen E 436 und der Einstabmesskette EA 120 UX der Firma METROHM AG, Herisau, bestimmt.

Die Molekulargewichte wurden mit dem Dampfdruckosmometer der Firma KNAUER, Berlin, bestimmt.

Die UV-VIS-Spektren wurden mit dem BECKMAN-Gerät DK-2 aufgenommen. $\{\lambda max$ in [nm], $(\varepsilon[1 \cdot mol^{-1} \cdot cm^{-1}])\}$

Die IR-Spektren wurden mit dem PERKIN-ELMER-Infracord 337 aufgenommen.

Die NMR-Spektren des 4-Phenyl-6-methyl-pyrazolo[3,4-d]-v-triazols und des 3-Phenyl-isoxazolo[4,5-d]-v-triazols wurden im INSTITUT FÜR ORGANISCHE CHEMIE der Universität Basel, durch Herrn K. AEGERTER, mit einem Kernresonanzspektrographen A-60 der Firma VARIAN Ass., Palo Alto, Kalifornien, aufgenommen. Die Aufnahme des Triazolringprotonensignals des 4-Phenyl-6-methyl-pyrazolo[3,4-d]-v-triazols mit einem 100-MHz-Apparat der Firma VARIAN verdanke ich

Herrn Dr. PETER NIKLAUS, SANDOZ AG, Basel.

## 2.1. 3-Phenyl-isothiazolo[4,5-d]-v-triazol 3

90 mg (0,51 mMol) 3-Phenyl-5-amino-isothiazol 2 [24,25] wurden in 8 ml 1 N alkoholischer Salzsäure gelöst und unter Rühren bei Zimmertemperatur mit 150 mg (0,51 mMol) 2-Azido-3-äthyl-benzthiazolium-fluoroborat 1 [8] in einer Portion versetzt. Nach einstündigem Rühren wurden 20 ml 2 N Natronlauge zugegeben. Die Reaktionsmischung wurde dreimal mit je 20 ml Aether ausgezogen. Die Aetherextrakte wurden verworfen. Die alkalische, wässrige Lösung wurde mit konz. Salzsäure auf pH 6 gestellt. Das weiss ausgefallene Produkt wurde auf einer Glassinternutsche G3 gesammelt, mit Wasser gut gewaschen und bei 40° im Vakuum getrocknet: 86 mg (80 %).

Smp. (Zers.): 224° (aus Aethanol) (Smp. 224° [7]).

IR(KBr): $\nu$N-H assoz. 3120 sst, 2700 - 2900 sst breit; typische v-Triazolbanden: 1295 w, 1273 m, 1186 m, 1126 m, 1110 m, 981 sst, 950 m, 836 m breit, 735 sst, 681 sst, 625 s $cm^{-1}$.

UV(Aethanol): $\lambda$max 299 (15'400), Schulter bei 290 (14'300)
"(0,1 N NaOH): " 301 (15'900)

## 2.2. 4-Phenyl-6-methyl-pyrazolo[3,4-d]-v-triazol 6

Zu einer Lösung von 1,73 g (10 mMol) 1-Phenyl-3-methyl-5-amino-pyrazol 5 in 150 ml wässriger Fluoroborsäure (pH 1,5) wurden bei Zimmertemperatur unter Rühren 2,92 g (10 mMol) 2-Azido-3-äthyl-benzthiazolium-fluoroborat 1 in einer Portion zugegeben. Nach 1 1/2 Stunden weiterem Rühren wurde die klare, blassgelbe Lösung mit gesättigter Natriumacetatlösung neutralisiert. Nach einer weiteren Stunde wurde der Niederschlag (Rohprodukt 6) auf einer Nutsche gesammelt, mit Wasser gewaschen, in 15 ml 2 N NaOH

gelöst und zweimal mit je 4 ml Chloroform ausgezogen. Die Chloroformextrakte wurden verworfen. Die alkalische Lösung wurde mit Salzsäure neutralisiert. Das farblose Produkt wurde auf einer Glassinternutsche G3 gesammelt, mit Wasser gewaschen und bei 50° im Vakuum getrocknet: 1,6 g (80 %).

Smp. 192° (Zers.) nach Umkristallisation aus Benzol. [Smp. 190° (Zers.) (aus Xylol) [35]; 208° (aus Benzol) [36]]

Molekulargewicht: Ber. 199,2 , Gef. 202 ± 10

pK-Wert (Methanol / Wasser-Phosphatpuffer 1:1, 25°): 6,44 ± 0,1

IR(KBr): $\nu$N-H: 3140 s, 2800 - 2900 s breit; v-Triazolbanden: 1285 m, 1173 m, 1132 s, 1116 m, 978 s, 815/828 m breit, 736 sst, 675 sst $cm^{-1}$

UV(Methanol / X 1:1):

X = Wasser pH 7,0 : $\lambda$max 237,5 (22'400), 288 (10'100)
X = Wasser pH 1,3 : " 237 (22'100), 293 ( 8'900)
X = Wasser pH 12,0 : " 240 (19'700), 283 (17'600)
[239 (22'000), 284 (12'000), 400 (80) [36]]

NMR [$(CD_3)_2SO$] : 2,58 ppm, s, 3p ($-CH_3$) ; 7,2 - 8,2 ppm, Multiplett (5H) der 4-Phenylgruppe ; 15,6 ppm, breites Signal (NH).

$C_{10}H_9N_5$ (199,2) Ber. C 60,29 H 4,55 N 35,16 %
Gef. C 60,04 H 4,60 N 35,34 %

## 2.3. 1,1'-Diphenyl-3,3'-dimethyl-5,5'-diamino-4,4'-azo-pyrazol 8

a) Zu einer Lösung von 0,87 g (5 mMol) 1-Phenyl-3-methyl-5-aminopyrazol in 75 ml wässriger Fluoroborsäure (pH 1,5) wurden bei Zimmertemperatur unter Rühren 1,46 g (5 mMol) 2-Azido-3-äthyl-benzthiazolium-fluoroborat in einer Portion zugegeben. Nach ca. 1 1/2 Stunden weiterem Rühren wurden zur klaren, blassgelben Lösung weitere 0,87 g 1-Phenyl-3-methyl-5-amino-pyrazol, gelöst in 10 ml wässriger Fluoroborsäure (pH 1,5), zugegeben. Nach weiteren

1 1/2 Stunden Rühren wurde mit Natronlauge neutralisiert. Das gelbe Produkt 8 wurde auf einer Glassinternutsche G3 gesammelt, mit Wasser gut gewaschen und im Vakuum bei 50° getrocknet. Die Ausbeute an DC-reinem 8 betrug 1,45 g (78 %).

b) Zu einer Lösung von 1,73 g (10 mMol) 1-Phenyl-3-methyl-5-amino-pyrazol in 100 ml wässriger Fluoroborsäure (pH 1,5) wurden bei Zimmertemperatur unter Rühren 1,46 g (5 mMol) 2-Azido-3-äthyl-benzthiazolium-fluoroborat in einer Portion zugegeben. Nach 2 Stunden weiterem Rühren wird wie bei a) neutralisiert, genutscht, gewaschen und getrocknet. Ausbeute wie bei a).

DC (Kieselgel F 254 - Alufolien von MERCK):
Essigester / Benzol / Methanol 10 : 10 : 1, Rf = 0,6.

Smp. 282 - 283° (teilw. Zers.) nach Umkristallisation aus Aethanol. Bei 275° bilden sich, ohne dass die Kristalle (prismatische, dicke Nadeln) schmelzen, lange dünne Nadeln. Die gewachsenen Nadeln und die restlichen Kristalle schmelzen zusammen bei 282 - 283° unter teilweiser Zersetzung.

IR(KBr): $\nu$N-H assoz. 3340 s, 3245 m, 3000 - 3200 s breit; weitere Banden: 1620 sst (Schulter bei 1640 m), 1265 m, 1105 m, 1060 m, 990 m breit, 922 m, 785 m, 580 s, 510 m $cm^{-1}$.

UV-VIS (Dioxan / Wasser 1:1, a) neutral, b) 0,1 N NaOH):

a) $\lambda$max 410 (27'200), Schulter bei 428 (22'800), $\lambda$min 368 (13'600)
363 (13'700) 326 ( 6'250)
270 (21'300) 264 (21'300)
247 (28'100)

b) $\lambda$max 410 (27'000), Schulter bei 430 (21'600), $\lambda$min 369 (13'450)
363 (13'500) 325 ( 6'300)
242 (32'700), Schulter bei 273 (16'550)

$C_{20}H_{20}N_8$ (372,4) Ber. C 64,5 H 5,41 N 30,08 %
Gef. C 64,8 H 5,6 N 30,4 %

## 2.4. 3-Phenyl-isoxazolo[4,5-d]-v-triazol 10

0,80 g (5 mMol) 3-Phenyl-5-amino-isoxazol [47] wurden in 100 ml 2,3 N alkoholischer Salzsäure gelöst und unter Rühren bei Zimmertemperatur mit 1,5 g (5,1 mMol) 2-Azido-3-äthyl-benzthiazoliumfluoroborat in einer Portion versetzt. Nach einstündigem weiterem Rühren wurde die klare, blassgelbe Lösung unter Rühren zu 500 ml Wasser gegossen und mit gesättigter Natriumacetatlösung auf pH 6 gestellt. Nach halbstündigem weiterem Rühren wurden die ausgeschiedenen, weissen Kristalle auf einer Nutsche gesammelt, mit Wasser gewaschen, in 10 ml 2 N Natronlauge gelöst, filtriert und zweimal mit 5 ml Benzol ausgezogen. Die Benzolextrakte wurden verworfen. Die alkalische, farblose, wässrige Phase wurde mit Salzsäure auf pH 6 gestellt. Das rein weiss ausgefallene Produkt 10 wurde auf einer Glassinternutsche G3 gesammelt, mit Wasser gewaschen und bei 50° im Vakuum getrocknet. Die Ausbeute an DC-reinem Produkt 10 betrug 0,75 g (81 %).

DC (Kieselgel HF 254 nach Stahl / Chloroform), Rf : 0,2.

Smp. 138° (oberhalb 140° Zers.) nach Umkristallisation aus Methanol / Wasser 1:2. [Smp. 150° (Zers.) [46]]

Molekulargewicht: Ber. 186,2 , Gef. 188 ± 4

IR (4000 - 1350 $cm^{-1}$ in Poly-(chlor-trifluor-äthylen)öl)
(1330 - 460 " in Paraffinöl) :
$\nu$N-H assoz. 3120 sst, 2900 sst; typische v-Triazol-Banden: 1293 m, 1265 w, 1160/1167 sst, 1126 s, 1100 w, 970 s, 847 sst / 815 s breit, 750 sst, 729 sst, 670 sst, 640 m, $cm^{-1}$.
[IR (Nujol): 3100 $cm^{-1}$ [46]]

UV(Aethanol): $\lambda$max 266 (15'900). [268 (14'200) [46]]
(Methanol / Puffer pH 9 1:1): $\lambda$max 264 (16'000)

NMR [$(CD_3)_2SO$]: 7,6 - 8,2 ppm, Multiplett (5H) [46]

$C_9H_6N_4O$ (186,2) Ber. C 58,06 H 3,25 N 30,10 %
Gef. C 57,82 H 3,33 N 30,06 %

## 2.5. 3,3'-Diphenyl-5,5'-diamino-4,4'-azo-isoxazol 11

0,80 g (5 mMol) 3-Phenyl-5-amino-isoxazol [47] wurden in 30 ml 0,66 N alkoholischer Salzsäure gelöst und unter Rühren bei Zimmertemperatur mit 0,75 g (2,5 mMol) 2-Azido-3-äthyl-benzthiazoliumfluoroborat in einer Portion versetzt. Nach 2 Stunden weiterem Rühren wurde das ausgefallene Produkt 11 auf einer Glassinternutsche G3 gesammelt, mit wenig kaltem Aethanol gewaschen und bei 50° im Vakuum getrocknet. Ausbeute an DC-reinem 11 : 0,6 g (69 %)

DC (Kieselgel F 254 - Alufolien von MERCK):
Essigester / Benzol / Methanol 10 : 10 : 1, Rf = 0,65.

Smp. 174 - 175°, nach Umkristallisation aus Aethanol.

IR(KBr): $\nu$N-H 3410 s, 3250 s, 3200 s, 3120 s, weitere Banden bei: 1635 sst, 1540 s, 1510 sst, 1370 s, 1057 w, 970 w, 876 m, 792 m, 637 sst, 605 m, 475 s breit $cm^{-1}$.

UV-VIS (Dioxan / Wasser 1:1, a) neutral b) 0,2 N NaOH c) 1 N HCl):

a) $\lambda$max 413 (17'000), Schulter 430 (14'200), $\lambda$min 368 (7'500)
363 ( 7'500), Schulter 300 ( 6'760), 330 (4'080)
Schulter 272 ( 8'550)

b) $\lambda$max 442 (17'800), Schulter 456 (17'000) (10 Min. nach Lösen)
442 (12'100), Schulter 456 (11'500) (20 " " " )
[schnelle Zersetzung]

c) $\lambda$max 413 (17'900), Schulter 432 (14'800) (30 Min. nach Lösen)
413 (15'800), Schulter 432 ( 9'950) (150 " " " )
[langsame Zersetzung]

$C_{18}H_{14}N_6O_2$ (346,3) Ber. C 62,42 H 4,08 N 24,26 %
Gef. C 62,30 H 3,29 N 23,87 %

## 2.6. Hydrolyse des 3-Phenyl-5-amino-isoxazols 9 zu 3-Phenyl-5(4H)-isoxazolon in Methanol / 2 N HCl 1:1 (Vol), bei 25°

Um die Hydrolyse des 3-Phenyl-5-amino-isoxazols 9 zu 3-Phenyl-5(4H)-isoxazolon mit Hilfe der spektrophotometrischen Methode im UV-Gebiet überprüfen zu können, wurde das Lösungsmittelgemisch Methanol / 2 N HCl 1:1 (Vol) gewählt; einerseits ist das Hydrolysemilieu genügend sauer, andererseits wird, wie aus den UV-Daten der beiden Verbindungen zu entnehmen ist, eine zur Messung geeignete Wellenlänge gefunden:

a) 3-Phenyl-5(4H)-isoxazolon $\lambda$max 254 (13'100)

b) 3-Phenyl-5-amino-isoxazol 9 (sofortige Messung)
$\lambda$max 242 (10'900), 281 (7'350), $\lambda$min 262,5 (6'650)

Bei 254 nm hat 3-Phenyl-5(4H)-isoxazolon einen $\varepsilon$-Wert von 13'100, und 9 hat bei 254 nm einen $\varepsilon$-Wert von 8'550.

Ist nun die Hälfte von 9 zu 3-Phenyl-5(4H)-isoxazolon hydrolysiert, so ist bei gegebener Wellenlänge (254 nm):

$$\varepsilon \text{ Gemisch} = 1/2 \cdot (\varepsilon_1 + \varepsilon_2)$$

Da nun im vorliegenden Fall $\varepsilon_1$ = 13'100 und $\varepsilon_2$ = 8'550 ist, folgt für

$$\varepsilon \text{ Gemisch} = 1/2 \cdot (13'100 + 8'550) = 1/2 \cdot 21'650 = 10'825$$

Nun wurde von Zeit zu Zeit das UV-Spektrum einer $5{,}08 \cdot 10^{-5}$ molaren Lösung von 9 aufgenommen.

Für den Fall, dass die Hälfte von 9 hydrolysiert ist, beträgt die Extinktion E, aus $E = \varepsilon \cdot c \cdot l$, wobei $\varepsilon = \varepsilon$ Gemisch = 10'825 ist, (Dimension von $\varepsilon$ = 1 $mol^{-1} \cdot cm^{-1}$), $c = 5{,}08 \cdot 10^{-5} \cdot mol \cdot l^{-1}$, l = 1 cm

$$E = 10'825 \cdot 1 \cdot mol^{-1} \cdot cm^{-1} \cdot 5{,}08 \cdot 10^{-5} \; mol \cdot l^{-1} \cdot 1 \text{ cm} = 0{,}5499$$

Aus dem UV-Spektrum kann ein E-Wert von 0,55 nach 180 Minuten entnommen werden.

3-Phenyl-5-amino-isoxazol 9 hydrolysiert demnach in Methanol / 2 N HCl 1:1 (Vol), bei 25°, zu 3-Phenyl-5(4H)-isoxazolon mit einer Halbwertszeit von 180 Minuten.

## 2.7. 3-Aethyl-2-[(1-phenyl-v-triazol-4-yl)-imino]-benzthiazolin 13

a) 0,98 g (5 mMol) 1-Phenyl-4-amino-v-triazol-hydrochlorid 12 [56] wurden in 40 ml 0,5 N alkoholischer Salzsäure gelöst und unter Rühren bei Zimmertemperatur mit 1,5 g (5,1 mMol) 2-Azido-3-äthyl-benzthiazolium-fluoroborat in einer Portion versetzt. Nach weiteren 3 Stunden Rühren wurde das ausgefallene Produkt 13 auf einer Glassinternutsche gesammelt und aus Aethanol / Wasser 9:1 umkristallisiert. Ausbeute: 1,2 g (75 %).

Smp. 151° (Zers.).

Molekulargewicht: Ber. 321,4 , Gef. 325 ± 15

IR(KBr): $\nu$(CH-aromatisch) 3145 m, 3060/80 w
$\nu$(CH-aliphatisch) 2970 m; typische Banden bei 1133 m, 985 m, 880 s, 752 sst, 720 m, 690 sst $cm^{-1}$

UV(Aethanol): $\lambda$max 310 (30'100), Schulter 322 (24'900)

$C_{17}H_{15}N_5S$ (321,4) Ber. C 63,53 H 4,70 N 21,79 %
Gef. C 63,2 H 4,8 N 22,2 %

b) 0,60 g (3,05 mMol) 1-Phenyl-4-amino-v-triazol-hydrochlorid 12 [56] wurden mit 0,90 g (3,18 mMol) 2-Chlor-3-äthyl-benzthiazolium-fluoroborat 14 [8] in 10 ml Aethanol 1/2 Stunde gerührt. Das ausgefallene 13 wurde wie unter a) aufgearbeitet. Ausbeute: 0,7 g (71 %).

Smp., IR- und UV-Spektrum sind mit unter a) hergestelltem 13 identisch.

## 2.8. v-Triazolo[4,5-b]indol 16

0,82 g (5 mMol) 2-Aminoindol-hydrochlorid 15 [57,58] wurden in 40 ml Aethanol gelöst und unter Rühren bei Zimmertemperatur mit 1,5 g (5,1 mMol) 2-Azido-3-äthyl-benzthiazolium-fluoroborat in einer Portion versetzt. Nach 2 Stunden weiterem Rühren wurde das Aethanol unter Wasserstrahlvakuum (Rotationsverdampfer) entfernt. Der Rückstand wurde mit 30 ml 2 N Natronlauge kurz gerührt und filtriert. Das Filtrat wurde dreimal mit je 5 ml Chloroform ausgezogen. Die Chloroformextrakte wurden verworfen. Die klare Lösung wurde mit konz. Salzsäure auf pH 6 gestellt. Das ausgefallene Produkt 16 wurde auf einer Glassinternutsche gesammelt, mit Wasser gewaschen und getrocknet. Ausbeute: 0,45 g (57 %).

Smp. ca. 170° (Zers.) nach Umkristallisation aus Aether / Benzol 1:2.

Molekulargewicht: Ber. 158,2 , Gef. 164 ± 10

IR(KBr): $\nu$ N-H assoz. 3230 sst breit, 3180 sst breit, 2930 s breit; typische v-Triazolbanden bei: 1316 m, 1155 s, 1140 m Schulter, 1112 m, 978/969 s, 815 s breit, 741/722 sst, 695 w $cm^{-1}$.

UV ( a) Aethanol b) Puffer pH 3,0 c) 0,1 N NaOH )

| | a) | b) | c) |
|---|---|---|---|
| $\lambda$max | 302 ( 3'200) | 302 ( 3'060) Schulter | |
| | 278,5(15'100) | | 279,5(12'050) |
| | 273,5(15'400) | 273,5(15'550) | |
| | 241 (24'050) | 240 (18'800) | 243 (30'400) |
| $\lambda$min | 294,5( 3'140) | | |
| | 276,5(14'850) | | |
| | 255 ( 6'520) | 254 ( 6'670) | 259 ( 6'660) |

$C_8H_6N_4$ (158,2) Ber. C 60,75 H 3,83 N 35,42 %
Gef. C 60,5 H 4,0 N 35,0 %

## 2.9. 5-Amino-v-triazolo[4,5-b]pyridin 18

a) 0,55 g (5 mMol) 2,6-Diaminopyridin 17 wurden in 50 ml 0,4 N alkoholischer Salzsäure gelöst und unter Rühren bei Zimmertemperatur mit 1,5 g (5,1 mMol) 2-Azido-3-äthyl-benzthiazolium-fluoroborat in einer Portion versetzt. Nach 1 1/2 Stunden weiterem Rühren wurden 50 ml Aether zugegossen. Nach nochmaligem halbstündigem Rühren wurde das Hydrochlorid von 18 abgenutscht, in 15 ml Wasser gelöst und zweimal mit 4 ml Chloroform ausgezogen, die saure wässrige Lösung wurde mit Natronlauge alkalisch gestellt (pH 9 genügt) und nochmals zweimal mit 4 ml Chloroform ausgezogen. Die Chloroformextrakte wurden verworfen. Die klare, fast farblose, alkalische Lösung wurde mit konz. Salzsäure neutralisiert. Das farblos ausgefallene 18 wurde auf einer Glassinternutsche gesammelt, mit kaltem Wasser gewaschen und getrocknet. Ausbeute an DC-reinem 18: 0,54 g (80 %).

DC (Kieselgel F 254 - Alufolien von MERCK):
Benzol / Methanol / Aethanol / Butanol / Wasser 14:6:5:5:5,
Rf = 0,7.

Smp. 233-245° (aus Aethanol). Ab 233° schwimmen die Kristalle in der eigenen Schmelze, ohne ganz zu schmelzen.

IR(KBr): $\nu$N-H: 3460 m, 3430 m, 3330 sst, 3230 sst, 3155 sst breit, 2795 s breit; typische v-Triazolbanden bei: 1316 m, 1253 w, 1220 sst, 1170 m, 1130 sst, 1090 m, 971/957 m, 822/815 s, 767/757 sst, 695 m, 615 s $cm^{-1}$

UV ( a) Aethanol b) Puffer pH 2,1 c) Puffer pH 9,3 ):

| | a) | b) | c) |
|---|---|---|---|
| $\lambda$max | 314 (11'640) | 314 (13'610) | 310 (11'520) |
| | 246 ( 3'490) schw. Schulter | 249 ( 2'700) | 266 ( 3'260) Schulter |
| $\lambda$min | 264,5(1'560) | 266 ( 1'855) | 246 ( 1'940) |
| | | 239 ( 2'440) | |

$C_5H_5N_5$ (135,1) Ber. C 44,45 H 3,72 N 51,83 %
Gef. C 44,50 H 3,76 N 51,62 %

b) 0,55 g (5 mMol) 2,6-Diaminopyridin 17 wurden in 40 ml 1 N wässriger HCOOH / HCOONa - Pufferlösung gelöst und unter Rühren bei Zimmertemperatur mit 1,5 g (5,1 mMol) 2-Azido-3-äthyl-benzthiazolium-fluoroborat in einer Portion versetzt. Nach 1 1/2 Stunden weiterem Rühren wurde die klare, hellbraune Lösung zweimal mit 4 ml Chloroform ausgezogen. Die Chloroformextrakte wurden verworfen. Die wässrige, saure Lösung wurde mit Natronlauge auf pH 6,8 gestellt und über Nacht bei ca. 5° stehen gelassen. Das ausgefallene 18 wurde auf einer Glassinternutsche G3 gesammelt, mit kaltem Wasser gewaschen und getrocknet. Ausbeute an DC-reinem 18 : 0,55 g (81 %).

## 2.10. 3-Aethyl-2-(5-amino-pyrido[2,3-d]-v-triazolyl)-benzthiazolium-fluoroborat 19

a) Zu einer Lösung von 0,55 g (5 mMol) 2,6-Diaminopyridin 17 in 30 ml wässriger Fluoroborsäure (pH 2) wurden bei Zimmertemperatur unter Rühren 1,50 g (5,1 mMol) 2-Azido-3-äthyl-benzthiazolium-fluoroborat in einer Portion zugegeben. Nach 3 Stunden weiterem Rühren wurde das gelbliche Produkt 19 auf einer Glassinternutsche G3 gesammelt, mit wässriger Fluoroborsäure (pH 2) gewaschen und im Vakuum bei 40° getrocknet. Ausbeute an DC-reinem 19 : 0,20 g (10 %).

DC (Kieselgel F 254 - Alufolien von MERCK): HCOOH, Rf = 0,4.

Smp. 218° (gelöst in HCOOH, ausgefällt mit Aethanol), bei 210° ändert die Schmelzprobe die Farbe nach braun.

IR(KBr): $\nu$N-H: 3410 s, 3340 m, 3150 s breit; typische Banden bei 1670 s, 1480 sst, 1350 s, 1275 m, 1000 - 1150 sst breit ($BF_4^{\ominus}$), 907 sst, 835 m, 760 s $cm^{-1}$. (Die typischen v-Triazolbanden fehlen, siehe 2.9.).

UV(HCOOH): $\lambda$max 380 (40'700), 269 (5'800), Schulter bei 400 (32'200)
$\lambda$min 297 ( 3'000), 260 (5'500)

$C_{14}H_{13}BF_4N_6S$ (384,2) Ber. C 43,77 H 3,41 N 21,88 S 8,35 %
Gef. C 43,47 H 3,57 N 21,57 S 8,3 %

b) Zu einer Lösung von 0,135 g (1 mMol) 5-Amino-v-triazolo-[4,5-b]pyridin 18 in 5 ml wässriger Fluoroborsäure (pH 2) wurden bei Zimmertemperatur unter Rühren 0,30 g (1,05 mMol) 2-Chlor-3-äthyl-benzthiazolium-fluoroborat 14 [8] in einer Portion zugegeben. Nach 15 Minuten weiterem Rühren wurde 19 auf einer Nutsche gesammelt und wie unter a) aufgearbeitet. Ausbeute: 0,20 g (52 %).

Smp., IR- und UV-Spektrum sind mit unter a) hergestelltem 19 identisch.

## 2.11. Hydrolyse des 3-Aethyl-2-(5-amino-pyrido[2,3-d]-v-triazolyl)-benzthiazolium-fluoroborat 19 zu 5-Amino-v-triazolo[4,5-b]-pyridin 18 und 3-Aethyl-benzthiazolin-2-on 20

Das aus saurem Reaktionsmilieu isolierte 19 (vergl. 2.10.) ist instabil; das langwellige Absorptionsmaximum liegt in Ameisensäure bei 380 nm, in Pufferlösungen > pH 3 verschiebt sich das Maximum gegen 400 nm und die Halbwertbreite der Absorptionsbande wird breiter; gleichzeitig sinkt die Extinktion von 19 bei 380 - 400 nm in weniger saurem Milieu sehr rasch; die langwellige Bande verschwindet vollkommen und es entsteht ein Bandenbild, welches identisch ist mit dem Spektrum äquimolarer Mengen von 18 und 20 .

In Wasser / 5 Vol % HCOOH betragen die UV-Daten:

a) für 18 λmax 314 (13'200)

b) für 19 λmax 314 (13'150), nach dem Stehenlassen über Nacht.

Daraus folgt, dass 19 quantitativ zu 18 und 20 hydrolysiert.

Um die Schnelligkeit der Hydrolyse von 19 zu prüfen, wurde die Abnahme der Konzentration an 19 in verschiedenen, wässrigen Pufferlösungen bei 395 bzw. 400 nm bei 25° spektrophotometrisch gemessen.

Die Hydrolyse erscheint in den jeweiligen Pufferlösungen als Reaktion 1. Ordnung.

Ueber die Auftragung von $\ln (\varepsilon - \varepsilon_{\infty})$ gegen die Zeit, wurden folgende Halbwertszeiten ermittelt:

| pH | $t\frac{1}{2}$ (Min.) |
|---|---|
| 0,3 | 150 |
| 1,0 | 100 - 110 |
| 2,0 | 53 |
| 3,0 | 31 |
| 4,0 | 14,4 |
| 5,0 | 7,2 |

## 2.12. 7-Amino-v-triazolo[4,5-d]pyrimidin 22

(6-Amino-8-azapurin) (8-Aza-adenin)
(7-Amino-1,2,3,4,6-penta-azainden)

0,733 g (5 mMol) 4,6-Diaminopyrimidin-hydrochlorid 21 wurden - unter Zugabe von 2,5 mMol Natriumhydroxid (1,25 ml 2 N NaOH) - in 50 ml Aethanol gelöst und unter Rühren bei Zimmertemperatur mit 1,5 g (5,1 mMol) 2-Azido-3-aethyl-benzthiazolium-fluoroborat in einer Portion versetzt. Nach 2 Stunden weiterem Rühren wurde das Aethanol am Wasserstrahlvakuum entfernt. Der Rückstand wurde mit 30 ml 2 N Ammoniak gerührt. Die filtrierte, ammoniakalische Lösung wurde zweimal mit 20 ml Aether ausgezogen (die Aetherextrakte wurden verworfen), unter Zugabe von Aktivkohle erwärmt, filtriert und mit Essigsäure angesäuert. Das reine, farblos ausgefallene 22 wurde auf einer Glassinternutsche G3 gesammelt, mit Wasser gut gewaschen und bei 70° im Vakuum gut getrocknet. Ausbeute: 0,075 g (11 %).

Das so erhaltene 22 ist mit dem bei [65,66,67] beschriebenen identisch.

(Smp. > 310° [65], UV in Wasser λmax Kation 263 nm, λmax Anion 275 nm [65]).

IR(KBr): ν N-H assoz.: 3100 sst breit, 2800 s breit; weitere typische Banden bei 1318 sst, 1222 s, 1170 m, 995 s, 928 m, 723 s, 631 m $cm^{-1}$.

## 2.13. 5,7-Diamino-v-triazolo[4,5-d]pyrimidin 24

(5,7-Diamino-1,2,3,4,6-penta-azainden)
(4,6-Diamino-8-azapurin)

a) 0,625 g (5 mMol) 2,4,6-Triaminopyrimidin 23 wurden in 50 ml 0,4 N alkoholischer Salzsäure gelöst und unter Rühren bei Zimmertemperatur mit 1,5 g (5,1 mMol) 2-Azido-3-äthyl-benzthiazoliumfluoroborat in einer Portion versetzt. Nach 1 Stunde weiterem Rühren wurden 50 ml Aether zugegossen. Nach 1/2 Stunde weiterem Rühren wurden die Kristalle (Hydrochlorid des v-Triazols 24) auf einer Nutsche gesammelt, in 20 ml Wasser gelöst und zweimal mit 4 ml Chloroform ausgezogen; zur wässrigen Schicht wurden 20 ml 2 N Ammoniak gegossen und nochmals zweimal mit 6 ml Chloroform ausgezogen. Die Chloroformextrakte wurden verworfen. Die klare, ammoniakalische Lösung wurde filtriert und mit Kohlenstoffdioxid gesättigt. Das farblos ausgefallene Produkt 24 wurde auf einer Glassinternutsche G3 gesammelt, mit Wasser gut gewaschen und im Vakuum bei 70° getrocknet. Die Ausbeute an reinem 24 betrug 0,715 g (95 %).

Oberhalb 320° tritt Zersetzung ein.

24 ist unlöslich in Wasser, Methanol, Aethanol, Tetrahydrofuran, Dimethylformamid, Chloroform, Benzol und relativ schlecht in Dimethylsulfoxid. Zur Umkristallisation wurden 0,7 g 24 in 40 ml Dimethylsulfoxid unter Erwärmen gelöst, mit 120 ml Aethanol versetzt und dann stehen gelassen.

IR(KBr): $\nu$ N-H: 3335 sst breit, 3180 sst breit, 2800 m breit, 2650 m breit; typische Banden bei: 1308 m, 1218 m, 1170 m, 1080 m, 988 m, 850 m breit, 730 m, 638 m $cm^{-1}$.

UV ( a) DMSO, b) Puffer pH 2,2, c) Puffer pH 8,4 ):

| a) | b) | | c) | |
|---|---|---|---|---|
| $\lambda$max 288 (9'140) | $\lambda$max | 252 (11'950) | $\lambda$max | 288 (7'620) |
| | Schulter | 276 ( 8'900) | | 249 (5'720) |
| | $\lambda$min | 231 ( 4'370) | $\lambda$min | 264 (3'980) |
| | | | | 241 (5'350) |

[UV (pH 8,19) $\lambda$max 289 (7'620), 250 (5'720) [74]]

$C_4H_5N_7$ (151,1) Ber. C 31,79 H 3,33 N 64,88 %
Gef. C 31,56 H 3,37 N 65,05 %

b) Zu einer Lösung von 0,625 g (5 mMol) 2,4,6-Triaminopyrimidin in 50 ml wässriger Salzsäure (pH 4,5) wurden bei Zimmertemperatur unter Rühren 1,5 g (5,1 mMol) 2-Azido-3-äthyl-benzthiazolium-fluoroborat in einer Portion zugegeben. Um den pH-Wert der Reaktionslösung bei ca. 4 zu halten, wurden im Verlaufe einer halben Stunde ca. 2 ml 2 N Natronlauge zugegeben. Nach 1/2 Stunde weiteren Rührens wurde mit 2 N Natronlauge neutralisiert; das ausgefallene Rohprodukt wurde auf einer Nutsche gesammelt, mit Wasser gewaschen und getrocknet. Rohausbeute: 0,64 g (85 %).

Zur Reindarstellung von 24 wurden die 0,64 g in 20 ml 2 N Ammoniak gelöst und zweimal mit 5 ml Chloroform ausgezogen (die Chloroformextrakte wurden verworfen). Die filtrierte ammoniakalische Lösung wurde mit Kohlenstoffdioxid gesättigt und das ausgefallene, reine 24 genutscht, mit Wasser gut gewaschen und getrocknet. Ausbeute: 0,6 g (80 %).

## 2.14. p-N,N-Dimethylaminobenzoldiazonium-fluoroborat 26

0,60 ml (5 mMol) N,N-Dimethylanilin 25 wurden in 40 ml Aethanol unter Zugabe von 1 ml ca. 50-proz. Fluoroborsäure gelöst und unter Rühren bei Zimmertemperatur mit 1,5 g (5,1 mMol) 2-Azido-3-äthyl-benzthiazolium-fluoroborat in einer Portion versetzt.

Nach 1 Stunde weiterem Rühren wurden die gelben Kristalle auf einer Glassinternutsche G3 gesammelt, mit Aethanol und Aether gewaschen und im Vakuum bei 30° getrocknet. Ausbeute: 0,85 g (70 %).

Das so erhaltene 26 ist mit dem bei [78,38,40] beschriebenen identisch.

## 2.15. Naphtho[1,2-d]-v-triazol 28

0,615 g (5 mMol) 2-Aminonaphthalin 27 wurden in 40 ml 0,4 N alkoholischer Salzsäure gelöst und unter Rühren bei Zimmertemperatur mit 1,5 g (5,1 mMol) 2-Azido-3-äthylbenzthiazoliumfluoroborat in einer Portion versetzt. Nach 1 Stunde weiterem Rühren wurde das Aethanol im Vakuum entfernt und der Rückstand mit 20 ml 2 N Ammoniak gerührt, filtriert, zweimal mit 5 ml Chloroform ausgezogen (die Chloroformextrakte wurden verworfen). Die ammoniakalische Lösung wurde neutralisiert und das ausgefallene 28 auf einer Glassinternutsche G3 gesammelt, mit Wasser gewaschen und getrocknet. Ausbeute: 0,60 g (70 %).

Das so erhaltene 28 ist mit dem bei [41,43,44] beschriebenen identisch.

## 3. LITERATURVERZEICHNIS


[1] F.R. Benson, W.L. Savell, The Chemistry of the Vicinal Triazoles, Chemical Reviews 46, 1 (1950)

[2] R. Willstätter u. H. Pfannenstiel, Ber. deutsch. chem. Ges. 38, 2349 (1905)

[3] W. Mosimann, Dissertation, Basel 1956

[4] R. Price, J. chem. Soc. (A), 521 (1967)

[5] R. Price, J. chem. Soc. (A), 2048 (1967)

[6] R. Price, P. Bamfield, R.G.J. Miller, J. chem. Soc. (A), 1447 (1969)

[7] G. Lamm, Diplomarbeit, Marburg 1968

[8] H. Balli, F. Kersting, Liebigs Ann. Chem. 647, 1 (1961)

[9] H. Balli, Liebigs Ann. Chem. 647, 11 (1961)

[10] O. Dimroth, Liebigs Ann. Chem. 373, 357 (1910)

[11] Th. Curtius u. W. Klavehn, J. prakt. Chem. [2] 112, 65 (1926)

[12] W. v. E. Doering, C.H. DePuy, J. Amer. chem. Soc. 75, 5955 (1953)

[13] W. Pelz (Agfa), Belg. Patent 562'524 (20.11.1957), US Patent 2'950'273 (23.8.1960) [Chem. Abstr. 55; 2116]

[14] J.M. Tedder, B. Webster, J. chem. Soc. 4417 (1960)

[15] W. Ried, H. Mengler, Fortschr. chem. Forsch. 5, 1-88 (1965)

[16] M. Regitz, Angew. Chem. 79, 786-801 (1967)

[17] J. Kucera, Chem. Listy 62, 1-10 (1968)

[18] B. Eistert, G. Heck, M. Regitz, H. Schwall in Methoden der organischen Chemie (Houben-Weyl) Band 10/4, S. 475 - 893 (1968)

[19] H. Balli, V. Müller, Angew. Chem. 76, 573 (1964)

[20] H. Balli, R. Gipp, Liebigs Ann. Chem. 699, 133 (1966)

[21] H. Balli, R. Löw, Tetrahedron Letters, 5821 (1966)

[22] J.-P. Anselme, W. Fischer, J. Amer. chem. Soc. 89, 5284 (1967)

[23] J.-P. Anselme, W. Fischer, Tetrahedron 25, 855 (1969)

[24] Monique Béringer, Dissertation, Basel 1966

[25] Monique Béringer, H. Erlenmeyer, B. Prijs, Helv. 49, 2466 (1966)

[26] J. Goerdeler, H.W. Pohland, Chem. Ber. 94, 2950 (1961)

[27] L.W. Harzel, F.R. Benson, J. Amer. chem. Soc. 76, 667 (1954)

[28] H. Gold, Liebigs Ann. Chem. 688, 205 (1965)

[29] E. Lieber, C.N.R. Rao, T.S. Chao, H. Rubinstein, Canad. J. Chem. 36, 1441 (1958)

[30] C.N.R. Rao, R. Venkataraghavan, Canad. J. Chem. 42, 43 (1964)

[31] D.G. O'Sullivan, J. chem. Soc., 3653 (1960)

[32] G.S. Akimova, V.N. Chistokletov, A.A. Petrov, J. org. Chem. USSR 3, 930 (1967) (russ. 3, 968 (1967))

[33] E. Borello, A. Zecchina, Spectrochimica Acta 19, 1703 (1963)

[34] E. Borello, A. Zecchina, E. Guglielminotti, J. chem. Soc. (B), 307 (1969)

[35] A. Michaelis, H. Klopstock, Liebigs Ann. Chem. 354, 112 (1907)

[36] I.I. Grandberg, B.V. Klyuchko, Z. obšč. Chim. 32, 1898 (1962)

[37] I.I. Grandberg, S.V. Tabak, A.N. Kost, Khim. Geterotsikl. Soedin., Akad. Nauk Latv. SSR, 85 (1966) [Chem. Abstr. 64, 19381 a]

[38] R.H. Nuttall, E.R. Roberts, D.W.A. Sharp, Spectrochimica Acta 17, 947 (1961)

[39] Katsumi Tabei, Chihiro Ito, Bull. chem. Soc. Japan 41, 514 (1968)

[40] M. Sukigara, S. Kikuchi, Bull. chem. Soc. Japan 40, 1077 (1967)

[41] E. Baltazzi, C. r. hebd. Séances Acad Sci. 231, 156 (1950)

[42] H. Zollinger, Helv. 36, 1730 (1953)

[43] O. Diels, Ber. deutsch. chem. Ges. 54, 213 (1921)

[44] H. Sieper, A. Thie, H. Blankenburg, Chem. Ber. 100, 1646 (1967)

[45] E. Borello, A. Zecchina, L. Cerruti, S. Coluccia, J. chem. Soc. (B), 1363 (1967)

[46] G. Desimoni, G. Minoli, Tetrahedron 26, 1393 (1970)

[47] A. Obrégia, Liebigs Ann. Chem. 266, 329 (1891)

[48] P.S. Burns, J. prakt. Chem. [2] 47, 124 (1893)

[49] H. Balli, Angew. Chem. 70, 442 (1958)

[50] A.J. Boulton, A.R. Katritzky, Tetrahedron 12, 41 (1961)

[51] A.J. Boulton, A.R. Katritzky, Tetrahedron 12, 51 (1961)

[52] H. Kano, I. Adachi, E. Yamazaki, Chem. Pharm. Bull. (Tokyo) 12, 1021 (1964)

[53] C. Musante, Gazz. chim. ital. 73, 366 (1943)

[54] E. Mohr, J. prakt. Chem. [2] 79, 1, 27 und 39 (1909)

[55] G. Desimoni, G. Minoli, Tetrahedron 24, 4907 (1968)

[56] Franz. Patent 1'389'779 (Suisse Appl. 14.3.63) [Chem. Abstr. 63 P 7019 b]

[57] R. Pschorr, G. Hoppe, Ber. deutsch. chem. Ges. 43, 2543 (1910)

[58] J. Keberle, K. Hoffmann, Helv. 39, 116 (1956)

[59] Praphull Chandra Guha u. Satis Chandra Dey, Quart. J. Ind. Chem. Soc. 2, 225 (1925)

[60] H. Bayzer, Mh. Chem. 88, 72 (1957)

[61] H. Graboyes, Diss. Abstr. 17, 2418 (1957)

[62] H. Graboyes u. A.R. Day, J. Amer. chem. Soc. 79, 6421 (1957)

[63] O.A. Seide u. A.I. Titov, Ber. deutsch. chem. Ges. 69, 1884 (1936)

[64] M. Polonovski u. M. Pesson, Bull. Soc. chim. France 15, 688 (1948)

[65] R.O. Roblin Jr., J.O. Lampen, J.P. English, Q.P. Cole, J.R. Vaughan, Jr., J. Amer. chem. Soc. 67, 290 (1945)

[66] H. Ballweg, Liebigs Ann. Chem. 657, 141 (1962)

[67] A. Albert, K. Tratt, J. chem. Soc. (C) 344 (1968)

[68] A. Albert, J. chem. Soc. (C) 152 (1969)

[69] R.M. Evans, P.J. Palmer, P.G. Jones, F.F. Stephens, J. chem. Soc. 4106 (1956)

[70] A.R. Todd, B. Lythgoe, A. Topham, J. chem. Soc. 315 (1944)

[71] A.R. Todd, B. Lythgoe, J. Baddiley, J. chem. Soc. 386 (1943)

[72] E. Richter, E.C. Taylor, J. Amer. chem. Soc. 78, 5848 (1956)

[73] B.M. Berezofski, A.M. Yurkefiz, Z. obšč. Chim. 32, 1655 (1962) [Chem. Abstr. 58, 4566 e]

[74] L.F. Cavalieri, A. Bendich, J.F. Tinker, G.B. Brown, J. Amer. chem. Soc. 70, 3875 (1948)

[75] R.B. Trattner, G.B. Elion, G.H. Hitchings, D.M. Sharefkin, J. org. Chemistry 29, 2674 (1964)

[76] V. Beránek, M. Večeřa, Coll. Czech. Chem. Comm. 34, 2753 (1969)

[77] J.M. Tedder, H.P. Patel, J. chem. Soc. 4889 (1963)

[78] C. Sellers, H. Suschitzky, J. chem. Soc. 6186 (1965)

[79] a) R.G. Pearson, J. Amer. chem. Soc. 85, 3533 (1963)
b) HSAB-Symposium in Genf, Mai 1965, Zusammenfassung der Vorträge in Chem. Eng. News 43 (No. 22), 90 (1965)
c) R.G. Pearson, Science 151, 172 (1966)
d) R.G. Pearson, Chem. in Brit. 3, 103 (1967)
e) R.G. Pearson, J. Songstad, J. Amer. chem. Soc. 89, 1827 (1967)

f) R.G. Pearson, J. Songstad, H. Sobel, J. Amer. chem. Soc. 90, 319 (1968)
g) G. Klopman, J. Amer. chem. Soc. 90, 223 (1968)
h) R.G. Pearson, J. chem. Ed. 45, 581-7 und 643-8 (1968)
i) B. Saville, Angew. Chem. 79, 966-77 (1967)
k) J. Seyden-Penne, Bull. Soc. chim. France, 3871 (1968)
l) Cl. Duboc, Bull. Soc. chim. France, 1768 (1970)

# CURRICULUM VITAE

Am 19. Juni 1936 wurde ich, Louis Robert Felder, von Basel und Marbach (LU), als Sohn des Maurers Louis Felder und seiner Frau Anna geb. Jatsch, in Basel geboren. Mein Vater verstarb 1960.

1943 bis 1951 besuchte ich in Basel die Primar- und Sekundarschule. Nach der Handelsschule Benedict in Basel folgten 1953 bis 1956 Welschland- und Auslandaufenthalte. Nach meiner Rückkehr nach Basel, handelte ich bis Herbst 1959 mit technischen Neuheiten und Spezialschweisselektroden. Von Herbst 1959 bis Frühjahr 1963 besuchte ich die Baselstädtischen Abendmaturitätskurse für Berufstätige, welche ich mit der Reifeprüfung abschloss; während dieser dreieinhalb Jahre war ich bei der Zivilgerichtsschreiberei Basel-Stadt angestellt.

Im Januar 1960 heiratete ich meine jetzige Frau Rita geb. Schraner. Am 1. Januar 1967 wurde mein Sohn Marcel geboren.

Im Sommersemester 1963 immatrikulierte ich mich an der Philosophisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät der Universität Basel und begann mit dem Studium der Chemie. Das erste Vordiplom (Mathematik, Anorganische und Organische Chemie) legte ich im Herbst 1964, das zweite Vordiplom (Physik und Pharmakologie) im Herbst 1966 und das Vorexamen in Farbstoffchemie im Frühjahr 1967 ab. Das Diplomexamen in Chemie bestand ich am 24. Oktober 1967.

Aus der Staatskasse Basel-Stadt erhielt ich bis Oktober 1967 Stipendien. Dem Basler Volke danke ich für die mir gewährten Stipendien.

Im November 1967 begann ich unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. H. Balli am Institut für Farbenchemie der Universität Basel die vorliegende Dissertation. Seit 1. November 1967 bin ich am Institut für Farbenchemie der Universität Basel als Assistent angestellt.

Während meines Studiums besuchte ich Vorlesungen, Praktika und Seminare folgender Herren Professoren, Dozenten und Lektoren:

R. Bächtold, H. Balli, K. Bernhard, M. Brenner, G. Brubacher, H. Brintzinger, K. Bucher, P. Buchner, G. Chapchal, G. Colón, P. Diehl, H. Erlenmeyer, S. Fallab, J.O. Fleckenstein, M. Geiger, M. Geiger-Huber, Rud. Geigy, F. Gerson, C.A. Grob, P. Hemmerich, P. Huber, T. Kaden, A. Marxer, E. Miescher, H.P. Müller, R. Müller, H. Nüesch, A. Portmann, B. Prijs, T. Reichstein, K. Rossmann, P. Scherrer, P. Schiess, A. Seiler, Ch. Tamm, M. Thürkauf, R. Wizinger.